

PSYYKEN- JA DEMENTIALÄÄKKEIDEN KÄYTÖN MITTAAMINEN IÄKKÄÄSSÄ  
VÄESTÖSSÄ

– haastattelu- ja rekisteritiedon vertailu

Noora Strömberg

Pro gradu -tutkielma

Proviisorin koulutusohjelma

Kuopion yliopisto

Sosiaalfarmasian laitos

Joulukuu 2008

KUOPION YLIOPISTO, Farmaseuttinen tiedekunta

Proviisorin koulutusohjelma

Lääke ja yhteiskunta

STRÖMBERG NOORA, M: Psyyken- ja dementialääkkeiden käytön mittaaminen iäkkäässä väestössä – haastattelu- ja rekisteritiedon vertailu

Opinnäytetutkielma, 62 s., 5 liitettä (6 s.)

Ohjaajat: Ph.D. Maarit Jaana Korhonen, FM (tilastotiede) Piia Lavikainen ja proviisori Maria Rikala

Joulukuu 2008

---

Avainsanat: iäkäs, reseptitiedosto, psyykenlääke, dementialääke, validiteetti

Lääke-epidemiologisissa tutkimuksissa käytetään lääkkeiden käyttöä ja lääkealtistusta koskevan tiedon lähteenä usein erilaisia rekistereitä. Näiden rekisterien validiteetti vaikuttaa olennaisesti niitä hyödyntäneiden tutkimusten laatuun. Suomessa lääke-epidemiologiset tutkimukset perustuvat tavallisesti Kansaneläkelaitoksen reseptitiedostoon. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli verrata haastattelemalla saatua ja Kelan reseptitiedostosta poimittua tietoa psyyken- ja dementialääkkeiden käytöstä iäkkäässä väestössä. Alatavoitteena oli arvioida reseptitiedoston validiteettia yksittäisen henkilön psyyken- ja dementialääkealtistuksen mittaamisessa sekä tarkastella iän, sukupuolen ja käytön säännöllisyyden vaikutusta reseptitiedoston validiteettiin. Lisäksi tutkimuksessa verrattiin haastattelemalla ja reseptitiedostosta saatuja tietoja psyykenlääkkeiden käytön yleisyydestä.

Tutkimuksen haastatteluaineisto saatiin vuosina 2004–2007 kuopiolaisilla toteutetusta Hyvän Hoidon Strategia -tutkimuksesta (HHS). HHS-tutkimuksen otokseen poimittiin satunnaisesti tuhat 75 vuotta täyttänyttä, joista tutkimukseen osallistui 781 iäkästä. Tässä tutkimuksessa tarkastelen vuonna 2005 kotona asuvia interventioon osallistuneita iäkkäitä (n=332). HHS-tutkimuksessa lääkäri keräsi vuosittain tiedot iäkkäiden käyttämistä resepti- ja itsehoitolääkkeistä. Reseptitiedostosta poimittiin lääkärin haastattelupäivästä takautuvasti kuuden kuukauden ajalta yksilökohtaisesti tiedot psyyken- ja dementialääkealtistuksesta. Haastattelutietoa käytettiin kultaisena standardina reseptitiedoston sensitiivisyyden ja spesifisyyden laskemisessa.

Psyyken- ja dementialääkkeiden käyttö oli yleisempää haastattelutiedon kuin reseptitiedoston perusteella. Poikkeuksia olivat selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät ja muut masennuslääkkeet, joiden käyttö oli reseptitiedoston perusteella suurempaa kuin haastattelutiedon perusteella. Reseptitiedoston sensitiivisyys vaihteli eri psyyken- ja dementialääkeryhmien välillä, mutta spesifisyys pysyi korkeana kaikilla lääkeryhmillä. Reseptitiedoston sensitiivisyys oli korkeinta masennuslääkkeiden (0,9) ja antipsykoottien käytön osalta (0,8). Matalin reseptitiedoston sensitiivisyys oli uni- ja neuroosilääkkeillä sekä rauhoittavilla aineilla (0,7). Masennuslääke- ja psykoosilääkealtistuksen mittaamisessa reseptitiedoston sensitiivisyys oli suurempaa naisilla kuin miehillä. Tarkastellessa pelkästään säännöllistä uni- ja neuroosilääkkeiden sekä rauhoittavien aineiden käyttöä, parani reseptitiedoston sensitiivisyys.

Reseptitiedosto tunnistaa valtaosan psyyken- ja dementialääkkeitä käyttävistä iäkkäistä, mutta eri lääkeryhmien välillä on kuitenkin eroja. Toisaalta reseptitiedostossa ei esiinny paljoa sellaista lääkkeiden käyttöä, jota ei haastattelutiedon perusteella ole. Reseptitiedostosta saatava lääkealtistustieto on käyttökelpoista lääke-epidemiologisissa tutkimuksissa, mutta joidenkin lääkeryhmien kohdalla altistustietoja olisi hyvä täydentää muiden tiedonlähteiden avulla.

UNIVERSITY OF KUOPIO, Faculty of Pharmacy

Master of Science in Pharmacy program

Social Pharmacy

STRÖMBERG NOORA, M: Measuring use of psychotropic and antidementia drugs in elderly population – comparing interview and register based data

Master's thesis, 62 p. 5 appendices (6 p.)

Supervisors: Ph.D. Maarit Jaana Korhonen, M.Sc. Piia Lavikainen and M.Sc.(Pharm) Maria Rikala

December 2008

---

**KEY WORDS:** elderly, pharmacy claims register, psychotropic drugs, antidementia drugs, validity

Pharmacoepidemiological studies often use different kinds of registers for information about drug exposure. For example, the Social Insurance Institution of Finland maintains a pharmacy claims database, the Finnish National Prescription Register. Validity of such registers influences the validity of the results of the studies that use them as a source of drug exposure information.

The aim of this study was to assess the validity of the Prescription Register. I compared the register information with interview information for use of psychotropic and antidementia drugs among 332 participants of the Geriatric Multidisciplinary Strategy of the Good Care of the Elderly (GeMS) Study. Other aims of this study were to assess influence of the participant's gender, age and the regularity of drug use on the validity of register information. I also compared the prevalence of the drug use based on interview and register data.

The interview data came from the year 2005 doctors' examination of the GeMS Study. The data from the Prescription Register were collected six months before the interview. The interview data were used as a gold standard, and I calculated sensitivity and specificity as measures of validity of the register data.

The sensitivity of the Prescription Register varied across classes of psychotropic and dementia drugs. The Prescription register had the highest sensitivity for use of any antidepressant drugs (0, 9) and for use of any antipsychotic drugs (0, 8). The register had the lowest sensitivity for use of any tranquilisers or sedatives (0, 7). Gender, age or regularity of drug use had little effect on sensitivity, if any. The Prescription Register had higher sensitivity when the use of the tranquilisers or sedative medication was regular. Gender and age had little effect on sensitivity of the Prescription Register for use of any antidepressant and antipsychotic medication. The prevalence of use of psychotropic and antidementia drugs was higher based on the interview data than based on the register data. The prevalence of use of selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants was higher in the register data than in the interview data.

The Prescription Register recognises most of the elderly who use psychotropic or antidementia drugs, but there are differences between different classes of drugs. The Prescription Register doesn't have information about medication which is not covered by the reimbursement system. On the other hand, The Prescription Register rarely includes information about drugs that are not used according to the interview data.

## **ESIPUHE**

Tämä opinnäytetyö on tehty Kuopion yliopistossa sosiaalfarmasian laitoksella, ja se on osa Kuopion yliopiston Hyvän Hoidon Strategia -tutkimusta. Ilman asiantuntevaa ohjausta työni olisi ollut vaikeaa, joten ensimmäisenä haluan kiittää ohjaajiani. Piiaa haluan kiittää erityisesti aineiston muokkaamisesta käyttööni. Maaritia ja Mariaa haluan kiittää kannustavasta opastuksesta koko työn ajan sekä innostavista palaverista. Haluan myös kiittää Juha Turusta opinnäytetyöni tarkastamisesta. Lopuksi haluan lämpimästi kiittää aviomiestäni Timoa ja poikaani Tuomasta sekä lähisukulaisiani kannustamisesta ja tuesta.

Tikkakoskella 14.12.2008

Noora Strömberg

# SISÄLTÖ

## TIIVISTELMÄ

### ESIPUHE

<b>1 JOHDANTO.....</b>	<b>7</b>
<b>2 REKISTERIT LÄÄKKEIDEN KÄYTÖN JA ALTISTUKSEN TIEDONLÄHTEENÄ .....</b>	<b>8</b>
2.2 REKISTERIEN ERI TYYPIT .....	8
2.3 REKISTERIEN EDUT JA PUUTTEET TIEDONLÄHTEENÄ .....	9
<b>3 KELAN RESEPTITIEDOSTO TIEDONLÄHTEENÄ .....</b>	<b>10</b>
3.1 SUOMEN LÄÄKEKORVAUSJÄRJESTELMÄ.....	11
3.2 KELAN RESEPTITIEDOSTON EDUT JA PUUTTEET .....	13
3.3 RESEPTITIEDOSTON KÄYTTÖ LÄÄKE-EPIDEMIOLOGISISSA TUTKIMUKSISSA.....	14
<b>4 REKISTERITIEDON ARVIOINTI.....</b>	<b>19</b>
4.1 VALIDITEETTI.....	19
4.2 SENSITIIVISYYS JA SPESIFISYYS .....	19
4.3 POSITIIVINEN JA NEGATIIVINEN ENNUSTEARVO.....	20
4.4 RELIABILITEETTI JA YHTENEVYYS.....	21
<b>5 REKISTERITIEDON ARVIOINEITA TUTKIMUKSIA .....</b>	<b>21</b>
5.1 APTEEKKITILITYSTEN VALIDITEETTI .....	22
5.1.1 Haastattelu kultaisena standardina .....	22
5.1.2 Potilasasiakirjat kultaisena standardina .....	24
5.2 APTEEKKIREKISTERIN VALIDITEETTI.....	25
5.2.1 Haastattelu kultaisena standardina .....	26
<b>6 TAVOITTEET .....</b>	<b>29</b>
<b>7 AINEISTO JA MENETELMÄT .....</b>	<b>30</b>
7.1 HYVÄN HOIDON STRATEGIA -TUTKIMUS (HHS) .....	30
7.2 TUTKIMUSAINESTO .....	30
7.3 TUTKIMUKSEN KULKU.....	31
7.4 KANSANELÄKELAITOKSEN RESEPTITIEDOSTO .....	32
7.5 TARKASTELTAVAT PSYYKENLÄÄKKEET .....	32
<b>8 TULOKSET.....</b>	<b>34</b>
8.1 LÄÄKKEIDEN KÄYTTÄJIEN LUKUMÄÄRÄT HHS-AINEISTOSSA .....	34
8.1.1 Lääkkeiden käyttäjämäärät sukupuolittain ja ikäluokittain.....	35
8.2 PSYYKEN- JA DEMENTIALÄÄKKEIDEN KÄYTÖN YLEISYYDEN VERTAILU HHS-AINEISTOSSA JA RESEPTITIEDOSTOSSA .....	36
8.3 RESEPTITIEDOSTON VALIDITEETTI ERI PSYYKENLÄÄKKEIDEN LUOKISSA JA DEMENTIALÄÄKKEILLÄ .....	40
8.3.1 Reseptitiedoston validiteetti antipsykooteilla .....	40
8.3.1 Sukupuolen ja iän vaikutus reseptitiedoston validiteettiin antipsykooteilla .....	41
8.3.2 Reseptitiedoston validiteetti masennuslääkkeillä .....	42
8.3.2 Sukupuolen ja iän vaikutus reseptitiedoston validiteettiin masennuslääkkeillä .....	43
8.3.3 Reseptitiedoston validiteetti uni-, ja neuroosilääkkeillä sekä rauhoittavilla aineilla.....	44
8.3.3 Sukupuolen vaikutus reseptitiedoston validiteettiin uni- ja neuroosilääkkeillä sekä rauhoittavilla aineilla.....	46
8.3.3 Iän vaikutus reseptitiedoston validiteettiin uni- ja neuroosilääkkeillä sekä rauhoittavilla aineilla ...	46
8.3.3 Lääkkeen käytön säännöllisyyden vaikutus reseptitiedoston validiteettiin uni- ja neuroosilääkkeillä sekä rauhoittavilla aineilla.....	47
8.3.4 Reseptitiedoston validiteetti dementialääkkeillä.....	48
8.3.4 Sukupuolen ja iän vaikutus reseptitiedoston validiteettiin dementialääkkeillä .....	49
<b>9 POHDINTA .....</b>	<b>51</b>
9.1 TULOSTEN LUOTETTAVUUS .....	51
9.1.1 HHS haastattelun edut ja puutteet kultaisena standardina .....	51
9.1.2 Analyysin luotettavuus .....	52

9.1.3 Toistettavuus ja yleistettävyyys.....	52
9.1.4 Psykyen- ja dementialääkkeiden käytön yleisyys.....	53
9.2 PREVALENSSI HHS-AINEISTOSSA JA RESEPTITIEDOSTOSSA.....	53
9.3 RESEPTITIEDOSTON VALIDITEETTI.....	54
9.3.1 Iän, sukupuolen ja käytön säännöllisyyden vaikutus reseptitiedoston validiteettiin.....	55
9.4. RESEPTITIEDOSTO TIETOLÄHTEENÄ PSYYKEN- JA DEMENTIALÄÄKEALTISTUKSESSA .....	56
9.5 JATKOTUTKIMUSEHDOTUKSET .....	57
<b>10 PÄÄTELMÄT .....</b>	<b>59</b>

## LIITTEET

## 1 JOHDANTO

Tämä erikoistyö kuuluu lääke-epidemiologian tutkimusalueen piiriin. Lääke-epidemiologia on suhteellisen nuori tieteenala, ja se tarkoittaa lääkkeiden käytön ja lääkkeiden vaikutuksen tutkimista suurissa ihmisjoukoissa (Strom 2006c). Suurin yksittäinen tutkimusalue on lääkkeiden markkinoille tulon jälkeinen tutkiminen, ja erityisesti lääkkeiden haitallisten vaikutusten seuraaminen. Lääkkeitä tutkitaan ennen markkinoille tuloa kliinisissä kokeissa, joissa tutkittavat henkilöt ovat tarkoin kriteerein valittuja. Näistä kokeista ei yleensä saada tietoa lääkkeiden vaikutuksista erityisryhmillä, kuten iäkkäillä. Kliinisissä kokeissa lääkettä on käyttänyt muutama tuhat henkilöä verrattain lyhyen aikaa. Erittäin harvinaiset haittavaikutukset tulevat kuitenkin ilmi vasta kun käyttäjiä on satoja tuhansia, ja latentit haittavaikutukset tulevat ilmi vasta pidemmän ajan kuluttua.

Lääke-epidemiologisista tutkimuksista saatavat tiedot lääkkeiden vaikutuksista ovat olennaisia, jotta saadaan tietoa lääkkeiden vaikutuksista suurissa ihmisjoukoissa, erilaisilla käyttäjillä ja eripituisilla käyttöajoilla. Usein lääke-epidemiologisissa tutkimuksissa käytetään tiedonlähteenä erilaisia rekistereitä. Edellytyksenä tällaisten tutkimusten laadulle on se, että niissä käytetyt tietolähteet, eli rekisteritiedot, ovat valideja. Rekistereiden validiteetista tarvitaan tietoa, jotta voidaan arvioida kuinka hyvin ne soveltuvat lääkealtistuksen ja siihen liittyvien muutosten kuvailuun. Jos validiteetti on hyvä, voitaisiin rekisteriä hyödyntää aiempaa enemmän tapaus-verrokki- ja kohorttitutkimusten lääkitystiedon lähteenä.

Suomessa lääke-epidemiologisten tutkimusten tiedon lähteenä käytetään usein Kansaneläkelaitoksen (Kela) reseptitiedostoa. Reseptitiedoston validiteettia on selvitetty aikaisemmin vain yhdessä tutkimuksessa. Haukan ym. (2007) tutkimuksessa tarkasteltiin skitsofreniaa sairastavien ja heidän lähisukulaisilta kerättyjen lääkitystietojen yhtenevyyttä reseptitiedoston kanssa. Reseptitiedoston validiteettia ei ole selvitetty iäkkäiden osalta aiemmin. Tämän erikoistyön tarkoituksena on tutkia Kansaneläkelaitoksen reseptitiedoston validiteettia iäkkäiden psykyen- ja dementialääkkeiden käytön mittaamisessa. Rekisteritiedon validiteettia arvioidaan vertaamalla sitä tarkistetulla haastattelulla kerättyyn tietoon.

## 2 REKISTERIT LÄÄKKEIDEN KÄYTÖN JA ALTISTUKSEN TIEDONLÄHTEENÄ

Erilaisten rekisterien käyttö lääke-epidemiologisissa tutkimuksissa on lisääntynyt parin viimeisen vuosikymmenen aikana tietotekniikan yleistyessä (Strom 2006a). Niistä on tullut tärkeä tietolähde, koska ne tarjoavat edullisen ja tehokkaan keinon tutkia lääkkeitä niiden markkinoille tulemisen jälkeen muita tiedonkeruumenetelmiä käyttäviin väestötutkimuksiin. Pohjois-Amerikassa tällaisia rekistereitä on käytetty lääke-epidemiologisissa tutkimuksissa 1980-luvulta lähtien. Nämä tietokannat ovat kuitenkin syntyneet sairaskassajärjestelmien näkökulmasta. Euroopassa erilaisia rekistereitä on luotu myös tutkimuskäyttöön. Sitten tutkimukseen tarkoitettuja rekistereitä on alettu perustaa myös Yhdysvaltoihin. Ihanteellinen rekisteri sisältäisi tiedot niin avo- kuin laitoshoidosta, sairauksista, päihteiden käytöstä ja laboratoriotesteistä. Lisäksi se kattaisi suuren määrän ihmisiä ja sisältäisi lääkitystiedot niin resepti- kuin itsehoitolääkkeiden osalta. Tarvittavia lääkitystietoja olisivat annostus, käytön kesto ja tieto lääkkeen määrääjästä. Myös tiedot terveydentilasta olisivat tarpeellisia muun muassa haittavaikutusten kartoittamiseksi ja sekoittavien tekijöiden huomioimisen hallintaa varten. Tällaista ihanteellista rekisteriä ei kuitenkaan ole olemassa.

### 2.2 Rekisterien eri tyypit

Rekistereitä on olemassa erityyppisiä: tilitys-, resepti- ja potilasasiakirjarekistereitä (Strom 2006a). Näiden rekisterityyppien ominaisuudet riippuvat siitä mitä käyttötarkoitusta varten ne on luotu, ja tämän vuoksi rekisterien tietojen täydellisyydessä on eroja. Kaikkia rekisterityyppejä käytetään lääke-epidemiologisissa tutkimuksissa.

Tilitysrekisterien tiedot syntyvät ihmisten terveydenhuollon palvelujen käytöstä (Strom 2006a). Esimerkiksi potilas ostaa sairausvakuutusjärjestelmän korvaaman lääkkeen apteekista, jolloin apteekki laskuttaa vakuutusjärjestelmää. Apteekki luovuttaa tilityksessä järjestelmän ylläpitäjälle tietoja ostetusta lääkkeestä ja potilaasta. Tämän tyyppinen tilitysrekisteri on esimerkiksi Kelan reseptitiedosto. Ulkomailla tilitysrekisteriin voi kirjautua tietoja myös muiden terveydenhuoltopalveluiden käytöstä, kuten lääkärissä käynnistä (Strom 2006a). Sairasvakuutusjärjestelmästä riippuen tietoja kertyy niin julkisesta kuin yksityisestä sairaanhoidosta.



Apteekkitilitysrekisterien tietojen on todettu olevan korkea laatuista, ja niitä voidaan Stromin mukaan pitää kutakuinkin parhaana lääkealtistuksen tiedonlähteenä lääke-epidemiologiassa.

Ulkomailla on reseptilääkerekistereitä, joihin kirjautuu tieto kaikista reseptilääkkeistä. Tällainen on esimerkiksi Alankomaissa oleva PHARMO (Stergachis ym. 2006). Tällaisten rekisterien suurin etu on se, että tietojen kirjautuminen ei riipu siitä onko lääkevalmiste sairausvakuutusjärjestelmän korvaama.

Potilasasiakirjojen käyttö on lisääntynyt tietotekniikan yleistymisen myötä, jolloin niiden käyttö tutkimukseen on helpompaa kuin aikaisempien paperisten potilasasiakirjojen (Strom 2006a). Potilasasiakirjarekisteriin kirjautuu tiedot määrättyistä lääkkeistä, mutta tietoa lääkkeiden ostamisesta ei kirjaudu. Potilasasiakirjarekisterien tiedot ovat validimpia kuin sairausvakuutuskorvauksia varten luotujen tilitysrekisterien, koska tiedot on luotu terveydenhuoltoa varten. Tällainen potilasasiakirjarekisteri on esimerkiksi Iso-Britanniassa toimiva UK General Practice Research Database (GPRD) (Stergachis ym. 2006). Potilasasiakirjojen tiedoissa voi kuitenkin olla puutteita, koska kaikkien hoidontarjoajien tiedot eivät välttämättä kirjaudu järjestelmään (Strom 2006a).

## 2.3 Rekisterien edut ja puutteet tiedonlähteenä

Rekisterien vahvuuksina lääke-epidemiologisten tutkimusten tietolähteenä voidaan pitää monia asioita (Strom 2006a). Ensinnäkin ne tarjoavat usein laajan otoskoon, joka on tarpeellinen harvinaisten haittavaikutusten ilmitulemiseen. Rekisterien avulla lääkkeiden käyttöä voidaan tarkastella erityisryhmien näkökulmasta sekä pitkillä seuranta-ajoilla. Niitä on myös suhteellisen edullista käyttää, sillä kustannukset aineiston keruusta jäävät pois. Tilitysrekistereistä saatavat tiedot voivat myös olla täydellisiä palvelun tarjoajasta riippumatta. Verrattuna haastattelulla kerättyyn tietoon, rekisteritieto ei perustu potilaiden kykyyn muistaa hoitojaan tai lääkityksiään. Haastattelun suurin ongelma ovat virheet ja puutteet lääkealtistuksen muistamisessa, kuten lääkevalmisteiden nimissä (West ym. 2006). Ilman apukeinoja aikaisemmin tapahtuneiden asioiden oikein muistaminen on vaikeaa, mutta on tarkempaa, jos keskitytään viimeaikaiseen lääkkeiden käyttöön. Sukupuolten välillä ei ole todettu eroja muistamisessa, mutta iäkkäillä muistamisessa tapahtuu enemmän virheitä kuin nuoremmilla. Etenkin iäkkäiden haastattelussa on tärkeää käyttää apuvälineitä muistamisessa ja tiedon tarkistuksessa. Re-

kistereistä voidaan saada altistustietoja jopa vuosikymmenien takaa ilman muistamisen luomia ongelmia. Tietoja vuosia aikaisemmin tapahtuneista lääkealtistuksista tarvitaan esimerkiksi tutkittaessa lääkealtistuksen yhteyttä hitaasti kehittyvään sairauteen. Haastatteluun verrattuna rekisteritietoon ei myöskään vaikuta haastattelijan ominaisuudet, jotka voivat vaikuttaa haastattelussa saatujen tietojen tarkkuuteen (Strom 2006a).

Rekisterien heikkouksina voidaan pitää tietojen todenmukaisuuden epävarmuutta etenkin tilitystietojen ja avohuollon osalta (Strom 2006a). Rekisterissä saattaa olla esimerkiksi sellaisia lääkkeitä, joita ei todellisuudessa käytetä. Haastattelussa voidaan saada tietoja lääkkeiden todellisesta käytöstä: rekisteristä saattaa myös puuttua lääkitystietoja. Tyypillisesti rekistereistä puuttuu tieto itsehoitolääkkeiden tai lääkekorvauksen ulkopuolelle jäävien lääkkeiden käytöstä. Haastattelua on käytettävä tiedon lähteenä, jos halutaan tietoa itsehoitolääkkeiden, luontaistuotteiden, korvauksen ulkopuolisten lääkkeiden ja sairausvakuutusjärjestelmästä riippuen halpojen lääkkeiden käytöstä (West ym. 2006). Monista rekistereistä myös puuttuu tieto sekoittavista tekijöistä kuten tupakoinnista ja alkoholin käytöstä.

Yhdysvalloissa monet työnantajat tarjoavat työntekijöilleen ja mahdollisesti heidän perheenjäsenille sairausvakuutuksen. Tästä syystä tilitysrekisterien ongelmana voi olla korvauksen piiriin kuuluvien henkilöiden siirtyminen eri järjestelmien välillä esimerkiksi työnantajan vaihtumisen tai vakuutuksen laajuuden muutosten vuoksi (West ym. 2006). Tietojen yleistettävyydessä voi myös olla ongelmia, etenkin sellaisten rekisterien kohdalla, jotka eivät edusta väestöä kattavasti, ja rekistereissä saattaa olla jokin väestönosa ylliedustettuna. Tällainen on esimerkiksi Yhdysvalloissa oleva liittovaltion rahoittama vähävaraisille tarkoitettu vakuutusjärjestelmä Medicaid, jossa ovat ylliedustettuina iäkkäät, lapset, naiset ja etniset vähemmistöt (Stern ym. 2006).

### **3 KELAN RESEPTITIEDOSTO TIEDONLÄHTENÄ**

Kelan reseptitiedostoa on ylläpidetty vuodesta 1995 (Kansaneläkelaitos 2008a). Se sisältää tiedot sairausvakuutuksen korvaamista lääketoista, joiden korvaus on saatu suoraan apteekissa. Reseptitiedosto kattaa tietyinä ajanjaksona: lääkkeitä ostaneet henkilöt, ostettujen lääkkeiden korvaukset ja kustannukset sekä ostettujen lääkkeiden lääkemääräykset. Reseptitiedostoon kirjautuvat tiedot on lueteltu taulukossa 1. Yksityiskohtaisempi erittely kerättävistä

tiedoista on liitteessä 1. Vuonna 2004 reseptitiedosto kattoi korvautuista lääkkeistä n. 97 %. Reseptitiedoston tietojen oikeellisuus pyritään varmistamaan tietojen käsittelyjärjestelmien luovallisuus- ja loogisuustarkistuksilla, jotka vaativat käsittelijää tarkistamaan tai korjaamaan tietoja. Samanlaisia tarkistuksia käytetään tilastointijärjestelmissä, joiden perusteella virheellisiä tietoja korjataan tai luokitellaan uudestaan. Reseptitiedoston tilastot ovat tarkoitettu terveysturvan ja -politiikan päättäjille, tutkijoille ja terveysalan ammattihenkilöille.

Taulukko 1. Kelan reseptitiedostoon kirjautuvat tiedot (Kansaneläkelaitos 2008a ja Kansaneläkelaitos 2008b).

Tiedot potilaasta	Tiedot lääkkeestä	Tiedot lääkkeen määrääjästä
Henkilöturvatus	ATC-koodi	Nimi
Nimi	Valmisteen nimi, vahvuus, pakkauskoko, pakkausten lukumäärä	SV-numero
Mahdolliset erityiskorvausoikeudet	Ostopäivämäärä	Erikoisala
	Määritelty vuorokausiannos (DDD)	
	Korvausryhmä	Kirjoittamispäivämäärä
	Mahdollinen vaihto rinnakkaisvalmisteseen	
	Kustannukset ja korvaukset	
	Annosteluohje*	

\* Säilytetään vapaana tekstinä (Martikainen J, suullinen tiedonanto 22.10.2008)

### 3.1 Suomen lääkekorvausjärjestelmä

Lääkekorvausjärjestelmä otettiin Suomessa käyttöön vuonna 1964 (Enoranta ym. 2007). Järjestelmä korvaa lääkärin määräämät sairauden hoitoon tarkoitetut reseptiläkkeet, kliiniset ravintovalmisteet ja perusvoiteet (Sosiaali- ja terveysministeriö 2008). Joissain tapauksissa korvataan myös itsehoitoon tarkoitetut lääkärin määräämät läkkeet, jos ne ovat sairauden hoidon kannalta välttämättömiä (Enoranta ym. 2007). Edellytyksenä valmisteen korvattavuudelle on, että sillä on Sosiaali- ja terveysministeriön alaisen Lääkkeiden hintalautakunnan hyväksymä kohtuullinen tukkuhinta ja korvattavuus. Hintalautakunta päättää valmisteen korvauksen piiriin kuulumisesta tapauskohtaisesti arvioiden valmisteen hoidollisen arvon (Sosiaali- ja terveysministeriö 2008).

Järjestelmässä on kolme korvausluokkaa, jotka on porrastettu sairauden vaikeusasteen ja lääkehoidon välttämättömyyden perusteella: peruskorvaus, alempi erityiskorvaus ja ylempi eri-

tyiskorvaus (Enoranta ym. 2007) (Kuva 1). Valtionneuvoston asetus määrää ne sairaudet, jotka kuuluvat erityiskorvausluokkiin, ja lääkevalmisteiden erityiskorvattavuuden myöntää Lääkkeiden hintalautakunta. Potilaalle erityiskorvausoikeuden saaminen vaatii lääkärinlausunnon sekä joissain tapauksissa lääkemääräykseen tehtävän merkinnän. Potilaalle erityiskorvausoikeuden myöntää Kela.

Osasta peruskorvattavia lääkkeitä saa vain erillisselvityksellä peruskorvauksen (rajoitetusti peruskorvattavat lääkkeet) (Enoranta ym. 2007). Korvattavuutta on haluttu rajoittaa siksi, että täten korvauksen saavat ne, jotka todennäköisesti hyötyvät hoidosta eniten. Tällaisia rajoitetusti peruskorvattavia lääkkeitä ovat esimerkiksi eräät dementialääkkeet.

Alempaan erityiskorvausluokkaan kuuluu kymmenen pitkäaikaissairautta (Enoranta ym. 2007). Tähän korvausryhmään kuuluvat esimerkiksi astma ja verenpainetauti. Ylempi erityiskorvausluokka käsittää 34 pitkäaikaissairautta, joiden hoidossa lääkehoito on välttämätöntä ja hoito on korjaavaa tai korvaavaa. Tähän luokkaan kuuluvat muun muassa vaikeat psykoosit ja muut vaikeat mielenterveyden häiriöt (Lääkelaitos ja Kansaneläkelaitos 2007).

	<b>Peruskorvaus</b>	<b>Alempi erityiskorvaus</b>	<b>Ylempi erityiskorvaus</b>
<b>– 2005</b>			
Omavastuu (€)	10	5	5
Korvausprosentti	50	75	100
<b>2006 –</b>			
Omavastuu (€)	0	0	0
Korvausprosentti	42	72	100

Kuva 1. Lääkekorvausjärjestelmä Suomessa (Enoranta ym. 2007).

Tässä tutkimuksessa tarkasteltavina vuosina 2004–2005 käytössä oli korvausjärjestelmä, jossa oli kiinteät omavastuuosuudet kussakin korvausluokassa (Kuva 1). Vuonna 2006 järjestelmä uudistui niin, että kiinteät omavastuuosuudet poistuivat ja korvausten prosenttiosuuksia muutettiin peruskorvauksen ja alemman erityiskorvauksen osalta. Kaikkia sairausvakuutuslain mukaan korvattavia (sv-korvattavia) lääkkeitä voi ostaa kerralla kolmen kuukauden hoitoa vastaavan määrän (Enoranta ym. 2007). Vuosittaisille lääkekuluille on myös määritetty oma-

vastuu, jonka ylityttyä potilas saa tarpeelliset, korvattavat lääkkeet loppuvuoden ajan lisäkorvauksella.

Jos valmiste ei ole sv-korvattava, sen osto ei kirjaudu reseptitiedostoon. Kela saa apteekeilta tiedot vain niistä lääkeostoista, jotka ovat sv-korvattavia. Korvauksen ulkopuolelle saattavat jäädä valmisteet, joille myyntiluvan haltija ei ole hakenut kohtuullista tukkuhintaa ja korvattavuutta Lääkkeiden hintalautakunnalta. Jos korvattavuudelle ei ole perusteita, myös hintalautakunta voi jättää valmisteen korvauksen ulkopuolelle. Samasta lääkevalmisteesta suuret pakkauskoot saattavat kuulua korvauksen piiriin, mutta pienet eivät. Vuoden 2005 alussa korvausjärjestelmän ulkopuolella olevat psyykenlääkkeisiin kuuluvat lääkevalmisteet ovat liitetaulukossa 1.

### 3.2 Kelan reseptitiedoston edut ja puutteet

Reseptitiedoston vahvuutena on, että tietoa kerätään koko maasta ja koko väestöstä (Strom 2006b). Osa tiedoista on lainkin mukaan kirjattava. Sen piiriin myös kuuluvat kaikki Suomessa asuvat henkilöt (Enoranta ym. 2007). Esimerkiksi asuinpaikka, varallisuus tai työpaikka ei vaikuta järjestelmän piiriin kuulumiseen. Reseptitiedoston tietoja voidaan myös yhdistää muihin kansallisiin rekistereihin, kuten Suomen syöpärekisteriin ja epämuodostumarekisteriin (Strom 2006b).

Reseptitiedoston heikkoutena voidaan pitää sitä, että reseptitiedoston piiriin kuuluva väestö on suhteellisen pieni (Strom 2006b). Suomessa asui, eli reseptitiedoston piiriin kuului, 5,3 miljoonaa henkilöä vuoden 2008 alussa (Väestörekisterikeskus 2008). Muina heikkouksina voidaan pitää sitä, että reseptitiedostoon ei kirjaudu tietoa sv-korvauksen ulkopuolella olevista lääkkeistä eikä suurimmasta osasta itsehoitolääkkeistä (Kansaneläkelaitos 2008a). Ennen vuotta 2006 reseptitiedostoon ei myöskään kirjautunut tietoja alle kiinteän omavastuun jääneistä lääkeostoista. Reseptitiedostoon kirjautuu tiedot ainoastaan avohuollon lääkeostoista, joten julkisessa sairaalassa tai muussa julkisessa hoitoyksikössä toteutettu lääkehoito jää reseptitiedoston ulkopuolelle. Iäkkäillä on laitoshoidonjaksoja muita ikäryhmiä useammin, joten heidän kohdalla reseptitiedoston käyttö lääkealtistuksen mittaamisessa voi olla laitoshoidon vuoksi muita ikäryhmiä rajoittuneempaa.

### 3.3 Reseptitiedoston käyttö lääke-epidemiologisissa tutkimuksissa

Kelan reseptitiedostoa on käytetty tietolähteenä Suomessa useissa lääke-epidemiologisissa tutkimuksissa. Reseptitiedoston avulla on tutkittu lääkkeiden käytön piirteitä sekä esimerkiksi selvitetty analyttisesti altistuksen ja sairauden välistä yhteyttä. Tähän on poimittu esimerkiksi muutamia tutkimuksia, joissa on käytetty reseptitiedostoa tiedonlähteenä (Taulukko 2).

Reseptitiedoston avulla voidaan tarkastella muun muassa lääkkeiden käytön eroja ikäryhmien ja sairaanhoitopiirien välillä. Sitä on käytetty esimerkiksi iäkkäiden (n=30 474) peruskorvattujen psyykenlääkkeiden käytön tarkasteluun sellaisten henkilöiden osalta, jotka olivat saaneet lääkekorvauksia antipsykooteista, masennuslääkkeistä tai dementialääkkeistä (Koski-Pirilä 2007). Verrokeiksi poimittiin 99 150 työkäistä. Tutkimuksessa tarkasteltiin iäkkäiden psyykenlääkkeiden käyttöä sukupuolittain, ikäryhmittäin ja dementialääkkeiden käytön mukaan jaoteltuna. Psyykenlääkkeiden käyttöä vertailtiin myös sairaanhoitopiirien välillä. Mielestäni tutkimuksen rajoitteena on se, että reseptitiedostosta puuttuu sellaiset psyykenlääkkeet, jotka eivät ole olleet tutkimuksen aikana korvauksen piirissä. Tämä koskee etenkin dementialääkkeitä, jotka ovat peruskorvattavia vain erityiskorvausoikeudella.

Reseptitiedostoa on käytetty myös kuvaamaan lääkkeiden käytön piirteitä. Tällaista tutkimusta on tehty esimerkiksi tulehduskipulääkkeiden osalta. Vuosien 1997–2000 välillä tutkittiin reseptitiedostosta tulehduskipulääkkeiden käyttöä, jota varten Väestörekisteristä poimittiin otokseen 500 000 henkilöä (Helin-Salmivaara ym. 2003). Tulehduskipulääkkeiden sv-korvatut ostot analysoitiin sukupuolen, iän, käytetyn lääkemäärän ja erityiskorvausoikeuden (reumaattiset niveltulehdukset) osalta. Aineistosta laskettiin tulehduskipulääkkeiden käytön yleisyyttä, käyttöastetta (vähäinen käyttö–suurkäyttö) ja pitkäaikaissairauden (reuma) vaikutusta käyttöön. Tämän tutkimuksen rajoitteena reseptitiedoston osalta on mielestäni se, että tulehduskipulääkkeitä on saatettu käyttää myös itsehoitolääkkeinä, jolloin käyttö ei kirjaudu reseptitiedostoon. Tällöin käytön määrä voi olla todellisuudessa suurempi kuin rekisterin perusteella.

Reseptitiedostoa on käytetty myös lääkkeiden yhteiskäytön tarkasteluun. Eräässä tutkimuksessa tutkittiin tulehduskipulääkkeiden ja muiden ruuansulatuskanavan verenvuodoille altistavien lääkkeiden sekä mahaa suojaavan lääkityksen yhteiskäyttöä säännöllisesti tulehduskipu-

lääkkeitä käyttävillä henkilöillä (Helin-Salmivaara ym. 2005a). Otos poimittiin vuonna 2000 reseptitiedostosta tulehduskipulääkkeitä käyttäneistä henkilöistä, joista tapauksiksi (n=7652) luettiin säännöllisesti tulehduskipulääkkeitä käyttävät ja verrokeiksi (n=15 304) henkilöt, joilla oli vähintään yksi tulehduskipulääkeosto reseptitiedoston mukaan. Lääkitystiedot poimittiin kolmen kuukauden aikaikkunan mukaan, koska sv-korvattuna saa ostaa kerralla kolmen kuukauden hoitoa vastaavan määrän. Tässä tutkimuksessa reseptitiedoston käyttöä rajoitti se, että tietoa lääkkeen käyttötarkoituksesta ei kirjata systemaattisesti. Tämä tieto on saatavilla vain, jos lääkäri on sen lääkemääräyksen ohjeeseen kirjoittanut, ja yleensä ohjeen sisältämä teksti ei ole tutkijoiden käytössä. Reseptitiedostosta myös puuttuu tieto niistä lääkeostoista, jotka ovat jääneet alle omavastuuosuuden. Niin sanotuilla koksibeilla eikä klopido-greelilla ei tutkimuksen aikaan ollut sv-korvattavuutta, joten myös niiden käyttö puuttuu reseptitiedostosta. Tulehduskipulääkkeitä ja histamiini 2-reseptorin antagonisteja on saatavilla myös itsehoidossa, joten niiden käyttö on saattanut olla reseptitiedoston mukaista määrää suurempaa. Mielestäni aikaikkuna olisi voinut olla esimerkiksi kuusi kuukautta, koska lyhyemmän aikaikkunan käytössä osa lääkityksestä on voinut jäädä pois.

Kelan reseptitiedoston avulla voidaan myös seurata lääkkeiden käyttäjien määrien muutosta kansallisella tasolla. Esimerkiksi vuosina 2000–2007 reseptitiedostosta tarkasteltiin antihistamiinien käyttäjämäärien muutoksia (Klaukka ym. 2008). Kulutuksen muutoksia tarkasteltiin tutkimuksessa sekä lääkeaineittain että antihistamiinien kokonaiskulutuksen osalta. Tutkimuksessa tarkasteltiin myös reseptitiedostoon kirjautuneiden kustannusten muutosta antihistamiinien osalta sekä vertailtiin eri lääkeaineiden aiheuttamia kustannuksia. Esimerkiksi vuonna 2007 reseptitiedoston mukaan antihistamiineja käytti noin 374 000 henkilöä. Antihistamiinien kulutuksesta suurin osa on reseptilääkkeiden kulutusta, mutta 2000-luvulla itsehoitolääkkeiden kulutus on ollut kasvussa. Tutkimuksen aikaan itsehoitoon tarkoitettujen antihistamiinien käytön osuus oli noin neljäsosa kaikesta käytöstä. Itsehoitolääkkeiden käyttö jää reseptitiedoston ulkopuolelle, jolloin käyttäjiä on todellisuudessa rekisteritietoa enemmän. Reseptitiedostosta jää mielestäni lääkkeen käyttötietoa puuttumaan myös, jos antihistamiinivalmisteella ei ole sv-korvattavuutta, sillä sen käyttö ei tällöin kirjaudu reseptitiedostoon.

Toisessa lääkkeiden kulutusta tarkastelleessa tutkimuksessa selvitettiin lääkäreiden muutoksia lääkkeiden määräämisessä selekoksibin ja rofekoksibin osalta (Helin-Salmivaara ym. 2005b). Tutkimuksen tarkoituksena oli tarkastella lääkäriin ja potilaaseen liittyviä tekijöitä, jotka liit-

tyivät selekoksibin ja rofekoksibin määräämiseen. Reseptitiedostosta poimittiin vuonna 2002 lääkärit (n=12 033), jotka olivat määränneet vähintään 200 sv-korvattua lääkemääräystä. Lääkäreistä poimittiin tiedot sukupuolesta, valmistumisvuodesta sekä mahdollisesta erityisalasta. Lääkemääräyksistä tarkasteltiin ATC-koodia, lääkkeen määräämispäivää, potilaan sukupuolta ja ikää vuoden 2002 lopulla sekä mahdollista erityiskorvausoikeutta reumaan.

Esimerkkinä reseptitiedoston analyttisestä hyödyntämisestä poimin tutkimuksen tulehduskipulääkealtistuksen ja ensimmäisen sairaalahoitoa vaatineen sydäninfarktin yhteyden tarkastelusta. Reseptitiedostosta poimittiin tiedot mahdollisesta tulehduskipulääkityksestä (Helin-Salmivaara ym. 2006). Otos poimittiin Suomen sairaaloiden poistoilmoitus-rekisteristä henkilöistä (n=33 309), jotka olivat olleet sairaalahoidossa ensimmäisen sydäninfarktin vuoksi. Reseptitiedostosta poimittiin yksilökohtaisesti tiedot tulehduskipulääkkeiden käytöstä enintään kaksi vuotta ennen sydäninfarktia. Lääkkeiden käyttö jaettiin kolmeen eri luokkaan: tämän hetkiset käyttäjät, viimeaikaiset käyttäjät ja aikaisemmin tulehduskipulääkkeitä käyttäneet. Sekoittavien tekijöiden huomioimiseksi reseptitiedostosta poimittiin tietoa mahdollisesta statiini-lääkityksestä, hormonikorvaushoidosta ja  $\beta$ -salpaajien tai niiden yhdistelmävalmisteiden ( $\beta$ -salpaaja ja diureetti) käytöstä. Reseptitiedostossa ei ole tietoa itsehoitovalmisteiden käytöstä, joten muun muassa tieto pieniannoksisesta asetyylisalisyylihapon ja itsehoitoon tarkoitettujen tulehduskipulääkkeiden käytöstä puuttuu. Tutkimuksen aikaan 30 % tulehduskipulääkkeiden kokonaiskulutuksesta oli itsehoitovalmisteiden käyttöä. Mielestäni myös tieto niistä lääketoista, jotka jäivät alle omavastuun tai joilla ei ollut sv-korvattavuutta, puuttuu reseptitiedostosta. Reseptitiedoston käyttö lääketoistiedonlähteenä on voinut mielestäni aiheuttaa aliarvion tulehduskipulääkkeen käytön aiheuttaman sydäninfarktin riskin suuruuteen.

Toisena esimerkkinä reseptitiedoston analyttisestä hyödyntämisestä tarkastelen tutkimusta, jossa selvitettiin masennuslääkkeiden ja itsemurhariskin yhteyttä (Tiihonen ym. 2006). Tutkimusotos poimittiin sairaaloiden poistoilmoitus-rekisteristä henkilöistä, jotka olivat olleet sairaalahoidossa itsemurhayrityksen vuoksi vuosien 1997–2003 aikana (n=15 390), ja heitä seurattiin keskimäärin 3,4 vuotta. Mahdollinen kuolinsyy ja -päivämäärä poimittiin Tilastokeskuksesta ja tieto masennuslääkkeiden käytöstä poimittiin Kelan reseptitiedostosta. Reseptitiedostosta poimittiin tiedot masennuslääkkeiden käytöstä vuosi ennen sairaalahoitoon joutumista sekä sairaalahoidon jälkeen. Lääkehoidon kesto laskettiin ostetun lääkemäärän ja määritellyn vuorokausiannoksen (DDD) mukaan. Tietojen perusteella tarkasteltiin kymmentä



käytetyintä masennuslääkettä ja itsemurhariskiä sekä riskiä, jos käytössä ei ollut masennuslääkettä. Mielestäni voidaan olettaa, että reseptitiedosto kattaa masennuslääkkeiden käytön tutkimuksen ajalta hyvin. Tutkimuksen aikana käytössä oli vanha korvausjärjestelmä, joten omavastuun alle jääneet lääkeostot eivät ole kirjautuneet reseptitiedostoon. Tosin masennuslääkkeiden kustannukset ovat yleensä korkeammat kuin omavastuu, joten en näe tätä suurena ongelmana. Masennuslääkkeistä suurimmalla osalla on myös ollut sv-korvattavuus, joten tämän vuoksi tietoa masennuslääkkeiden käytöstä ei luultavasti puutu paljoa. Reseptitiedostossa saattaa kuitenkin olla sellaisia henkilöitä, jotka eivät masennuslääkkeitä todellisuudessa käytä, esimerkiksi lääkkeen aiheuttamien haittavaikutusten vuoksi.

Taulukko 2. Esimerkkejä Kelan reseptitiedostoa hyödyntäneistä tutkimuksista

Tekijä, vuosi	Asetelma	Otos	Tavoite /hypoteesit	Lääkeryhmä	Käytetyt rekisterit
Koski-Pirilä 2007	Poikkileikkaus-tutkimus	30 474 iäkästä (verrokit: 99 150 työikäistä) vuonna 2005 psykenlääkkeistä lääkekorvauksia saaneita.	Iäkkäiden psykenlääkkeiden käytön pre-valenssi	Psykenlääkkeet	Reseptitiedosto
Helin-Salmivaara ym. 2003	Poikkileikkaus-tutkimus	500 000 suomalaista	Tulehduskipulääkkeiden käytön piirteet: prevalenssi, käytön aste (vähäinen käyttö–suurkäyttö) ja reuman vaikutus käyttöön	Tulehduskipulääkkeet	Reseptitiedosto
Helin-Salmivaara ym. 2005a	Poikkileikkaus-tutkimus	7652 säännöllisesti tulehduskipulääkettä käyttävää henkilöä. Verrokkina 15 304 tulehduskipulääkettä käyttävää.	Tulehduskipulääkkeiden ja muiden ruuan-sulatuskanavan verenvuodoille altistavien lääkkeiden sekä mahaan suojaavan lääkityksen yhteiskäyttö.	Tulehduskipulääkkeet, kortikosteroidit, verenohennuslääkkeet, selektiiviset serotoniniin takaisinoton estäjät.	Reseptitiedosto
Klaukka ym. 2008	Aikasarja	vuosina 2000–2007 reseptitiedoston mukaan antihistamiinien käyttäjiä	Tarkastella sv-korvattujen antihistamiinien käytön määrää ja muutoksia eri vuosien välillä. Kustannusten erot eri lääkeaineiden välillä.	Antihistamiinit	Reseptitiedosto
Helin-Salmivaara ym. 2005b	Poikkileikkaus-tutkimus	12 033 lääkärinä	Tarkastella rofekoksibin ja selekoksibin määräämiseen liittyviä tekijöitä potilaan ja lääkärin osalta	Selekoksibi ja rofekoksibi	Reseptitiedosto
Helin-Salmivaara ym. 2006	Tapaus-verrokki	33 309 ensimmäisen sydäninfarktin saanutta, 138 949 verrokkia	Arvioida sydäninfarktin riskiä tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyen väestössä.	Tulehduskipulääkkeet	Altistustiedot reseptitiedostosta, päätetapahtumatiedot sairaaloiden poistoilmoitus-rekisteristä
Tiihonen ym. 2006	Kohortti	15 390 vuosina 1997–2003 itsemurhan vuoksi sairaalahoitossa ollutta	Arvioida itsemurhariskiä, itsemurhan yrityksen riskiä ja kokonaiskuolleisuutta masennuslääkehoidon aikana.	Masennuslääkkeet	päätetapahtumatiedot sairaaloiden poistoilmoitus-rekisteristä, altistustieto reseptitiedostosta, kuolin-syyrekisteristä.

## 4 REKISTERITIEDON ARVIOINTI

Lääkerekisterien validiteettia arvioidessa rekisterin tietoja verrataan jollain paremmalla menetelmällä kerättyyn tietoon. Validoinnissa määritetään sitä herkkyyttä ja tarkkuutta, jolla rekisteri tunnistaa henkilöitä, jotka käyttävät tai eivät käytä lääkettä paremman lähteen mukaan. Lääke-epidemiologiseen tutkimukseen käytettävien rekisterien validointiin liittyvä terminologia ei ole vakiintunutta, ja eri termien käytössä esiintyy ristiriitaisuuksia. Tutkimuksissa voidaan puhua määritettävän validiteettia, vaikka tosi asiassa mitataan eri tietolähteiden yhtenevyyttä. Etenkin validiteetti, tarkkuus (accuracy), yhtenevyys (agreement) ja reliabiliteetti (reliability) sekoittuvat helposti keskenään (West ym. 2006).

### 4.1 Validiteetti

Validiteetti tarkoittaa sitä tasoa, jolla esimerkiksi testi mittaa sitä mitä sen on tarkoitus mitata (Wassertheil-Smoller 2004). Jotta validiteettia voidaan mitata, on toisen käytettävistä lähteistä oltava toista parempi (West ym. 2006). Parhaimmassa tapauksessa käytettävissä on jokin ulkopuolinen lähde, johon mittaria voidaan verrata (Wassertheil-Smoller 2004). Tällaista ulkopuolista lähdettä nimitetään kultaiseksi standardiksi. Lääkealtistuksen mittaamisessa tällainen kultainen standardi voisi olla esimerkiksi lista kaikista henkilön käyttämistä lääkkeistä, käytetyistä annoksista, lääkityksen kestosta ja altistuksen ajasta (West ym. 2006). Kuitenkaan tällaista tietoa ei voida pitää täydellisenä kultaisten standardina, koska tiedoissa saattaa olla virheitä. Tällaisia virheitä ovat esimerkiksi lääkkeen ottamisen unohtuminen tai se, että lääkkeen ostamisen ja käytön välillä voi olla merkittäviä aikavälejä. Jos kultaista standardia ei voi pitää täydellisenä, niin voidaan käyttää nimitystä heikennetty kultainen standardi.

### 4.2 Sensitiivisyys ja spesifisyys

Sensitiivisyys ja spesifisyys ovat validiteetin kaksi puolta (Kuva 2)(West ym. 2006). Jos sensitiivisyys on 0,8 tarkoittaa se sitä, että kultaisen standardin mukaan altistuneista on 80 % myös puutteellisen lähteen mukaan altistuneita. Toisin sanoen, puutteellisessa lähteessä 20 % on luokiteltu väärin altistumattomaksi. Spesifisyys taas tarkoittaa sitä kuinka monta puutteellisessa lähteessä on luokiteltu oikein altistumattomaksi. Esimerkiksi spesifisyyden ollessa

0,99 tarkoittaa se sitä, että kultaisen standardin mukaan altistumattomista ovat puutteellisen lähteen mukaan altistumattomia 99 %. Toisin sanoen 1 % on puutteellisessa lähteessä väärin luokiteltu altistuneeksi. Yleisesti ottaen niillä lähteillä, joilla on korkea sensitiivisyys, on usein matala spesifisyys. Vastaavasti korkean spesifisyyden omaavilla lähteillä tai metodeilla on usein matala sensitiivisyys. Erilaisista tutkimusasetelmista riippuen voi joko sensitiivisyydellä tai spesifisyydellä olla suurempi painoarvo validiteetin mittaamisessa.

		kultainen standardi	
		Lääkkeen käyttö	Ei lääkkeen käyttöä
Lääkkeen käyttö		A oikea positiivinen	B väärä positiivinen
validoitava/ puutteellinen lähde			
Ei lääkkeen käyttöä		C väärä negatiivinen	D oikea negatiivinen

$$\text{Sensitiivisyys} = A/A+C$$

$$\text{Spesifisyys} = D/B+D$$

Kuva 2. Sensitiivisyyden ja spesifisyyden laskeminen

#### 4.3 Positiivinen ja negatiivinen ennustearvo

Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot eivät mittaa validiteettia (West ym. 2006). Ne ovat mittareita sille, kuinka luokittelumetodi tai tiedonlähde suoriutuvat tehtävästään. Positiivinen ennustearvo tarkoittaa sitä osuutta puutteellisen lähteen tunnistamista henkilöistä, jotka on luokiteltu oikein altistuneeksi. Esimerkiksi positiivinen ennustearvo 0,80 tarkoittaa sitä, että 80 % altistuneiksi luokitelluista ovat todellisuudessa altistuneita. Negatiivinen ennustearvo taas tarkoittaa sitä osuutta puutteellisen lähteen tunnistamista henkilöistä, jotka on luokiteltu oikein altistumattomaksi. Ennustearvoihin vaikuttaa suuresti altistuksen prevalenssi (Wassertheil-Smoller 2004). Oletetaan esimerkiksi, että kuvitteellisen rekisterin sensitiivisyys on 0,95 ja spesifisyys 0,95 ja altistuksen prevalenssi on 1 %. Positiivinen ennustearvo on tällöin 0,16 ja negatiivinen ennustearvo 99,9 %. Jos altistus olisi 10 %, sensitiivisyys 0,95 ja spesifisyys 0,95, olisi positiivinen ennustearvo n. 0,70. Jos altistuksen prevalenssi on alhainen, positiivinen ennustearvo laskee melko jyrkästi. Sensitiivisyyden muutokset vaikuttavat positiiviseen ennustearvoon vähäisesti. Toisaalta spesifisyyden pienetkin muutokset vaikuttavat positiiviseen ennustearvoon suuresti.

#### 4.4 Reliabiliteetti ja yhtenevyys

Reliabiliteetti tarkoittaa kykyä mitata jotain kahdesti samalla tavalla (Wassertheil-Smoller 2004). Kun samanlaista tietojen keräysmetodia tai tietolähdettä käytetään useammin kuin kerran samasta yksilöstä, ja näitä tuloksia vertaillaan, mitataan reliabiliteettia (West ym. 2006). Reliabiliteetti ei tarkoita validiteettia, vaikka termiä joskus käytetäänkin virheellisesti tarkoittamaan sitä. Verrattaessa erilaisia tiedon keräysmenetelmiä tai eri tietolähteitä mitataan *yhtenevyyttä*. Kumpakaan vertailtavista menetelmistä tai lähteistä ei tällöin voida pitää toista parempana. Näiden kahden menetelmän tai lähteen yhtenevyys ei kuitenkaan tarkoita sitä, että kumpikaan niistä olisi validi.

Jos kahdesta eri lähteestä saatuja tietoja verrataan, kertoo *Cohenin Kappa* ( $\kappa$ ) näiden lähteiden tietojen yhtenevyyden asteesta (Wassertheil-Smoller 2004). Cohenin kappa-arvoja käytetään, kun toista metodia tai lähdettä ei voida pitää parempana (West ym. 2006). Kappa on yhtenevyyden prosentuaalinen arvo, joka on korjattu sattumalla.  $\kappa$  arvo 0–0,20 tarkoittaa heikkoa yhtenevyyttä, 0,21–0,40 kohtalaista yhtenevyyttä, 0,41–0,60 kohtuullista yhtenevyyttä, 0,61–0,80 huomattavaa yhtenevyyttä ja 0,81–1,00 melkein täydellistä yhtenevyyttä.

### 5 REKISTERITIEtoa ARVIOINEITA TUTKIMUKSIA

Rekisterien laatua käsitteleviä tutkimuksia on tehty käyttämällä haastattelua tai muuta tiedonkeruumenetelmää kultaisena standardina. Seuraavaksi käsittelen esimerkinomaisesti apteekkitilitysten validiteettia tarkastelleita tutkimuksia. Olen jaotellut tutkimukset sen mukaan onko kultaisena standardina käytetty haastattelua, potilasasiakirjoja tai rekisteriä. Apteekkitilitysrekisterien validiteetin tarkastelun jälkeen käsittelen muutamia apteekkirekisterien validiteettia käsitelleitä tutkimuksia. Yhteenveto tarkastelluista tutkimuksista on koottu taulukoon 10.

## 5.1 Apteekkitilitysten validiteetti

Apteekkitilitysten validiteettia voidaan tutkia käyttämällä haastattelua tai muuta tiedonkeruumenetelmää kultaisena standardina. Tilitysrekistereitä käytetään usein lääke-epidemiologisissa tutkimuksissa, joten niiden validiteetin tutkiminen on perusteltua.

### 5.1.1 Haastattelu kultaisena standardina

Kelan reseptitiedoston validiteettia ei ole juurikaan tutkittu. Vuonna 2007 julkaistiin tiettävästi ainoa haastattelutiedon ja reseptitiedoston tietojen yhtenevyyttä selvittänyt julkaisu (Haukka ym. 2007). Tutkimus oli osa väestöpohjaista skitsofrenian geneettistä tutkimusta. Tutkimukseen osallistui 905 skitsofreniaa sairastavaa henkilöä ja heidän lähisukulaisiaan, jotka olivat syntyneet vuosina 1940–1976. Psykykenlääkkeiden käyttöä koskevat tiedot kerättiin haastattelemalla, ja lisäksi haastateltavia kehoitettiin tuomaan lääkemääräykset mukaan haastatteluun. Psykykenlääkitystiedot poimittiin reseptitiedostosta kahdella eri tavalla: puolen vuoden ajalta haastatteluhetkestä takautuvasti sekä ostettujen määriteltyjen vuorokausiannosten (DDD) perusteella, jotka korotettiin kymmenellä prosentilla. Näin saatuun summaan lisättiin lääkealtistusta 15 päivää. Määritelty vuorokausiannos tarkoittaa lääkeaineen teoreettista vuorokausiannosta, joka on sovittu kansainvälisesti (Lääkelaitos 2008). Psykykenlääkkeet jaoteltiin kahdeksaan eri luokkaan (Taulukko 3). Menetelminä yhtenevyyden analyysissä käytettiin Cohenin kappa-statistiikkaa. Tutkimuksessa todettiin, että haastattelun ja reseptitiedoston tiedot vastasivat tyydyttävästi toisiaan (Haukka ym. 2007). Parhaimmat yhtenevyydet olivat litiumilla sekä antipsykooteilla ja heikoimmat bentsodiatsepiiniryhmän lääkkeillä (Taulukko 3). Haastattelun ja reseptitiedoston yhtenevyys pysyi samana tai oli parempaa, kun tarkasteltava ajanjakso oli kuusi kuukautta lyhyempään laskennalliseen ajanjaksoon verrattuna.

Taulukko 3. Haastattelun ja reseptitiedoston yhtenevyys (Haukka ym. 2007).

Lääkeryhmä/- aine	DDD+ 10 % + 15d	6 kk aiemmin
	κ	κ
Klassiset antipsykootit	0,70	0,87
Uudemmat antipsykootit	0,86	0,88
Masennuslääkkeet	0,72	0,77
Litium	0,96	0,96
Bentsodiatsepiinit	0,37	0,42
Mielialan tasaajat	0,70	0,74
Biperiden	0,59	0,73
Muut	0,13	0,23

κ = Cohenin Kappa, DDD= Daily defined dose, 15 d= 15 päivää

Apteekkitilitysten laadun tutkimiseen on käytetty myös apteekkitilitysten vertailua kultaisena standardina käytettyyn puhelinhaastatteluun Michiganissa (Kolodner ym. 2004). Tässä tutkimuksessa haastateltiin puhelimitse vakuutuksen ottaneita 18–55-vuotiaita, ja tämän haastattelun perusteella heidät jaettiin joko migreenipotilaiksi (n=1265) tai verrokeiksi (n=1178). Apteekkitilityksistä poimittiin migreenin hoitoon liittyviä lääkitystietoja. Aikaikkuna tietojen poimintaan oli 24 kuukautta puhelinhaastattelusta takautuvasti. Tutkimuksessa laskettiin sensitiivisyys, spesifisyys, niistä 95 % luottamusvälit sekä positiiviset ja negatiiviset ennustearvot. Migreenilääkitys oli jaettu viiteen eri luokkaan. Apteekkitilitys tunnisti vaihtelevasti kyselytiedon mukaan migreenilääkkeiden käyttäjät: 3–56 % käyttäjistä oli tilityksen mukaan käyttäjiä (Taulukko 4). Rekisterissä ei juuri esiintynyt sellaista migreenilääkkeiden käyttöä, jota ei kyselytiedon perusteella ollut. Poikkeuksena tästä olivat tulehduskipulääkkeet.

Taulukko 4. Apteekkitilitysten yhtenevyys migreenilääkkeiden osalta (Kolodner ym. 2004).

Lääkeryhmä	Sensitiivisyys	Spesifisyys	PPV	NPV
Migreenilääke	0,11	0,97	0,58	0,87
Migreenikipulääke	0,06	0,99	0,51	0,86
Migreeniinliittyvä antiemeetti	0,03	0,99	0,27	0,85
Kipulääke	0,56	0,53	0,17	0,87
Migreeninestolääke	0,20	0,90	0,25	0,87

PPV = positiivinen ennustearvo, NPV = negatiivinen ennustearvo

### 5.1.2 Potilasasiakirjat kultaisena standardina

Potilasasiakirjojen lääkealtistustiedot ovat usein kattavia, joten niiden käyttö apteekkitilitysrekistereiden validiteetin tutkimisessa on perusteltua. Potilasasiakirjoista voi myös löytyä tietoa sellaisista lääkealtistuksista, jotka eivät kirjaudu tilitysrekisteriin sairausvakuutusjärjestelmän rakenteen vuoksi. Toisaalta potilasasiakirjojen lääkealtistustiedoissa saattaa olla puutteita, jos potilas käyttää eri hoidontarjoajien palveluita tai itsehoitolääkkeitä. Seuraavaksi tarkastelen tutkimusta, jossa verrattiin potilasasiakirjojen ja apteekkitilitysten yhtenevyyttä käyttäen potilasasiakirjoja kultaisena standardina.

Yhdysvalloissa olevan Medicaid-apteekkitilitysrekisterin yhtenevyyttä potilasasiakirjojen kanssa on tutkittu vanhainkodissa asuvien iäkkäiden psyykenlääkkeiden käytön osalta (McKenzie ym. 2000). Potilasasiakirjoja käytettiin kultaisena standardina, johon Medicaidin tietoja verrattiin. Otokseen valittiin satunnaisesti 900 keskimäärin 81,9-vuotiaasta iästä, jotka asuivat Oregonin alueella sijaitsevilla hoitolaitoksissa. Tiedot lääkityksestä kerättiin potilasasiakirjoista, ja tietojen kerääjät olivat sokkoutettu tutkimuksen aiheesta. Tieto oli saatavilla 692 tutkittavan osalta. Yleensä apteekit toimittavat kerralla 30 päivän käyttöä vastaavan määrän hoitolaitosten asukkaille. Tutkittavia lääkeryhmiä olivat antipsykootit, masennuslääkkeet ja bentsodiatsepiinit. Mittareina rekisteritiedon yhtenevyyden mittaamisessa käytettiin prosentuaalista yhtenevyyttä, positiivisia ja negatiivisia ennustearvoja sekä Cohenin Kappa. Yhtenevyys potilasasiakirjojen ja apteekkitilitysten välillä oli yleisesti ottaen korkea kaikissa luokissa (Taulukko 5). Yhtenevyys oli melkein täydellinen antipsykoottien ja masennuslääkkeiden osalta, ja anksiolyyttien osalta yhtenevyys oli huomattava. Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot olivat antipsykoottien ja masennuslääkkeiden osalta vähintään 0,90. Anksiolyyttien osalta positiivinen ennustearvo oli matalampi, mutta negatiivinen ennustearvo korkea. Eri aikaikkunoiden välillä ei ollut oleellisia eroja.

Taulukko 5. Vanhainkodissa asuvien iäkkäiden psyykenlääkkeiden käyttö potilasasiakirjojen mukaan verrattuna Medicaid-tilityksiin (McKenzie ym. 2000).

Luokka	Prosentuaalinen yhtenevyys	Kappa	PPV	NPV
Antipsykootit	96,2	0,89	0,90	0,98
Masennuslääkkeet	98,1	0,95	0,94	0,99
Anksiolyytit	95,4	0,79	0,86	0,97

PPV = positiivinen ennustearvo, NPV = negatiivinen ennustearvo



Australiassa on tutkittu 898 vanhainkodissa asuvien iäkkäiden lääkitystietojen välistä yhtenevyyttä apteekkitilityksiin (King ym. 2001). Tutkimuksessa vertailtiin vanhainkodin asiakirjojen ja apteekkitilitysten tietoja, jotta voitaisiin määrittää riittävä aikaväli lääkitystietojen poimintaan rekisteristä. Vanhainkodissa tiedot kerättiin käsin lääkityskorteista ja hoitokorteista. Lääkerekisteristä tiedot poimittiin viikkoa ennen lääkitystietojen keräyksen ajankohtaa vanhainkodissa. Jotta voitiin selvittää 12 viikon aikaikkunan riittävyys rekisteritietojen keräämiseksi, tietoja poimittiin vaihtelevilla 8–20 viikon aikaväleillä. Rekisterin tietoja verrattiin vanhainkodista kerättyihin lääkitystietoihin ja annosteltuihin lääkeannoksiin. Jos tieto lääkityksestä löytyi sekä käsin kerättyistä tiedoista että rekisteristä, luokiteltiin ne tällöin pariksi. Käytetyt lääkerekisterit sisälsivät melko hyvin hermostoon vaikuttavia lääkkeitä (ATC-luokka N), mutta kaikkien lääkkeiden osalta pareja löytyi vähemmän, noin 60 % (Taulukko 6).

Taulukko 6. Hoitokodin lääkitystietojen ja RPBS:n ja PBS:n konkordanssi 12 viikon aikavälillä (King ym. 2001).

ATC- luokka	RPBS- hoitokoti			PBS- hoitokoti		
	Parit <sup>a</sup>	% Hoitokoti <sup>b</sup>	% RPBS <sup>c</sup>	Parit <sup>a</sup>	% Hoitokoti <sup>b</sup>	% PBS <sup>b</sup>
N- luokka	61	88	86	740	60	72
Antipsykootit (N05A)	9	82	90	144	59	77
Tematsepaami (N05CD07)	9	100	75	139	77	78
Kaikki annostellut lääkkeet	246	78	60	2014	48	56

<sup>a</sup> Lääkkeet, jotka löytyvät sekä apteekkitilityksistä sekä hoitokodin lääkitystiedoista

<sup>b</sup> parien prosentuaalinen osuus hoitokodin lääkitystiedoista

<sup>c</sup> parien prosentuaalinen osuus RPBS:n tai PBS:n tiedoista

## 5.2 Apteekkirekisterin validiteetti

Apteekkitilitysrekisterien validiteettiin vaikuttaa myös apteekkien omien rekisterien validiteetti, koska tiedot ostetuista lääkevalmisteista tulee apteekeista. Suomessa apteekit tilittävät Kelalle vain sv-korvatut lääkeostot, mutta apteekkien omiin rekistereihin kirjataan kaikki reseptilääkeostot. Ulkomailla apteekkien omien rekistereiden validiteettia on tutkittu muun muassa käyttämällä kultaisena standardina haastattelutietoa. Suomessa apteekkirekisterien validiteettia ei ole selvitetty. Myös apteekkirekistereitä on käytetty haastattelutiedon validiteetin tarkasteluun.

### 5.2.1 Haastattelu kultaisena standardina

Alankomaissa on tehty kahdella eri paikkakunnalla tutkimuksia, joissa on käsitelty apteekki-rekisterien validiteettia tai yhtenevyyttä muiden tietolähteiden kanssa. Alankomaissa potilaat ovat yleensä rekisteröityneinä yhteen apteekkiin. Eräs apteekkien rekisterien validiteettia tarkastellut tutkimus tehtiin Amsterdamissa (Lau ym. 1997). Otokseen kuului 115 iäkästä, jotka olivat iältään vähintään 70 vuotta. Tutkimukseen osallistuneiden tuli olla rekisteröityinä yleislääkärin vastaanotolle sekä paikalliseen apteekkiin. Tiedot reseptilääkkeiden käytöstä kerättiin apteekeille tehdyistä kyselyistä ja koti-inventaarioissa, jota käytettiin kultaisena standardina. Inventaarion suoritti aluehoitaja, joka pyysi iäkkäitä näyttämään kaikki käytössä olevat reseptilääkkeet. Samalla hoitaja myös haastatteli iäkkäät. Apteekkien rekistereistä poimittiin tiedot vuoden ajalta ennen inventaarioajankohtaa. Aikaikkunoina käytettiin 30 ja 90 päivää sekä kolmantena aikavälinä käytettiin laskemalla arvioitua lääkityksen kestoa. Menetelminä käytettiin sensitiivisyyttä, spesifisyyttä ja positiivisia ennustearvoja. Laun ym. tutkimuksessa apteekkirekisterien spesifisyys oli korkea (0,88–1,00), kun taas sensitiivisyydessä oli suurempaa vaihtelua eri lääkeaineiden ja -ryhmien välillä (Taulukko 8). Apteekkirekisterit tunnistivat esimerkiksi 53 % tulehduskipulääkkeiden käyttäjistä ja oksatsepaamin käyttäjistä kaikki.

Rotterdamissa tehdyssä tutkimuksessa apteekkirekisterien yhtenevyyttä on tarkasteltu tarkistetun haastattelun ja apteekkien rekisterien välillä sydän- ja verisuonitautien lääkkeiden osalta (Sjahid ym. 1998). Otokseen kuului 7983 henkilöä, iältään vähintään 55 vuotta. Apteekkien rekisterien lääkitystiedot poimittiin kuuden kuukauden ajalta ennen haastattelua. Kuuden kuukauden aikaikkunan vertailun lisäksi verrattiin haastattelutiedon mukaan sillä hetkellä käytössä olevia lääkkeitä haastattelun ja apteekkirekisterin välillä. Haastattelua käytettiin kultaisena standardina. Cohenin Kappa laskettiin 11 yleisimmin käytössä olleella lääkkeellä. Yhtenevyys haastattelun ja apteekkirekisterien välillä laskettiin vertailemalla tietolähteiden kokonaislukuja keskenään. Sjahidin ym. tutkimuksessa apteekkien rekisterit tunnistivat 93 % käyttäjistä, kun tarkasteltiin kaikkia käytössä olevia reseptilääkkeitä (Taulukko 9). Tutkimus-hetkellä käytössä olevista reseptilääkkeistä rekisterit tunnistivat 85 % käyttäjistä. Haastattelun ja rekisterien yhtenevyys ei merkittävästi muuttunut, kun huomioon otettiin ikä, sukupuoli, koulutus tai sosioekonominen asema.

Taulukko 8. Koti-inventaarion yhtenevyys apteekkien rekistereihin iäkkäiden lääkitystietojen osalta (Lau ym. 1997).

Lääkeaine/ -ryhmä	Sensitiivisyys	90 päivää		Sensitiivisyys	30 päivää	
		Spesifisyys	PPV		Spesifisyys	PPV
Tematsepaami	0,85	0,95	0,69	0,69	0,96	0,69
Oksatsepaami	1,00	0,98	0,80	0,63	0,99	0,83
Bentsodiatsepiinit	0,91	0,88	0,80	0,73	0,93	0,84
Tulehduskipulääke	0,82	0,94	0,70	0,53	0,98	0,82
Tiatsidi-diureetti	0,82	1,00	1	0,55	1,00	1
Antibiootti	1,00	0,88	0,19	0,67	0,96	0,33

PPV = positiivinen ennustearvo, NPV = negatiivinen ennustearvo

Taulukko 9. Haastattelutiedon ja apteekkirekisterien yhtenevyys yleisimpien sydän- ja verisuonitautien lääkkeiden osalta (Sjahid ym. 1998).

Yleisimmät lääkeaineet	6 kk ( $\kappa$ )	Tutkimushetken käyttö ( $\kappa$ )
Atenololi	0,96	0,97
Hydroklooritiatsidi ja K <sup>+</sup> - säästävä diureetti	0,91	0,91
Digoksiini	0,96	0,95
Furosemidi	0,90	0,86
Metoprololi	0,97	0,97
Enalapriili	0,93	0,93
Glyseryyliitrinitraatti	0,53	0,31
Nifedipiini	0,93	0,93
Isosorbidimononitraatti	0,87	0,82

$\kappa$ = Cohenin Kappa

Taulukko 10. Yhteenveto erilaisista rekisteritietoa arvioinneista tutkimuksista

<b>Tekijät</b>	<b>Maa</b>	<b>Verrattavat tietolähteet</b>	<b>Arvioitava tietolähde</b>	<b>Ikä (vuotta)</b>	<b>Lääkeryhmä</b>	<b>Aikaikkuna</b>
Haukka ym. 2007	Suomi	Haastattelu– apteekkitilitysrekisteri	Apteekkitilitysrekisteri	31–67	Psykykenlääkkeet	180 päivää ja DDD x 1,1 + 15 päivää
McKenzie ym. 2000	Yhdysvallat	Potilasasiakirjat– apteekkitilitysrekisteri	Apteekkitilitysrekisteri		Psykykenlääkkeet	30
Kolodner ym. 2004	Yhdysvallat	Puhelinhaastattelu– apteekkitilitysrekisteri	Apteekkitilitysrekisteri	18–55	Migreenilääkkeet	24 kuukautta
Lau ym. 1997	Alankomaat	Koti-inventaario– apteekkirekisteri	Apteekkirekisteri	vähintään 70	Eri lääkeryhmiä	30,90, laskettu lää- keoston kesto
Sjahid ym. 1998	Alankomaat	Haastattelu– apteekkirekisteri	Apteekkirekisteri	vähintään 55	Sydän- ja verisuonisai- rauksien lääkkeet	6 kuukautta, tutki- mushetken käyttö
Norell ym. 1998	Ruotsi	Haastattelu– apteekkirekisteri	Haastattelu	20–34	Ehkäisytabletit	alle 5 v, 5-10 v ja yli 10 v
King ym. 2001	Australia	Potilasasiakirjat– apteekkitilitysrekisteri	Apteekkitilitysrekisteri		Eri lääkeryhmiä	poiminta 8-20 viik- koa

## 6 TAVOITTEET

Tämän erikoistyön tarkoituksena on verrata haastattelemalla saatua ja Kelan reseptitiedostosta poimittua tietoa psyyken- ja dementialääkkeiden käytöstä iäkkäässä väestössä.

Alatavoitteina on:

- arvioida reseptitiedoston validiteettia yksittäisen henkilön psyyken- ja dementialääkealtistuksen mittaamisessa
- tarkastella iän, sukupuolen ja uni- ja neuroosilääkkeiden sekä rauhoittavien aineiden käytön säännöllisyyden vaikutusta reseptitiedoston validiteettiin
- verrata haastattelemalla ja reseptitiedostosta saatuja tietoja psyykenlääkkeiden käytön yleisyydestä.

## 7 AINEISTO JA MENETELMÄT

### 7.1 Hyvän Hoidon Strategia -tutkimus (HHS)

Hyvän Hoidon Strategia -tutkimus (HHS) on Kuopion yliopistossa kansanterveystieteen ja kliinisen ravitsemustieteen laitoksella vuosina 2004–2007 iäkkäille tehty interventiotutkimus. HHS-tutkimuksen tavoitteena on selvittää laaja-alaisen geriatrisen arvioinnin, kuntoutuksen ja hoidon vaikutuksia sairauksien hoitoon, lääkitykseen, elämänlaatuun, toimintakykyyn, sosiaaliseen selviytymiseen ja palveluiden käyttöön. Tutkimuksen avulla pyritään luomaan toimintamalli eli ”Hyvän Hoidon Strategia” ikääntyvien ihmisten hoitoon, kuntoutukseen ja toimintakyvyn heikkenemisen ennakointiin. Tutkimuksen jälkeen kuolleisuutta ja palveluiden käyttöä seurataan viisi vuotta vuoden 2011 loppuun.

### 7.2 Tutkimusaineisto

Tutkimukseen osallistujat on poimittu satunnaisotoksella marraskuun 2003 alussa. Otokseen poimitut olivat 75 vuotta täyttäneitä kuopiolaisia (n=1000), jotka satunnaistettiin interventio- (n=500) ja verrokkiryhmään (n=500) (Taulukko 11). Heistä vuonna 2004 toteutettuun alkututkimukseen osallistui yhteensä 781 iäkästä, joista interventioryhmään kuului 404 ja verrokkiryhmään 377 henkilöä (Taulukko 11).

Tässä tutkimuksessa tarkastellaan vuoden 2005 tutkimukseen osallistuneita interventioryhmään kuuluvia kotona asuneita iäkkäitä (n=332). Laitoksessa asuvat (n=39) on jätetty tämän tutkimuksen ulkopuolelle, koska heidän lääkitystietonsa eivät kirjaudu Kelan reseptitiedostoon. Interventioryhmään kuuluvista kotona asuvista iäkkäistä naisia oli 238 (72 %) ja miehiä 94 (28 %). Heidän keski-ikänsä oli 81,4 vuotta (vaihteluväli 76–99 vuotta). Jaoin aineiston kahteen ikäluokkaan analyysiä varten: 76–79-vuotiaat ja 80 vuotta täyttäneet. Nuorempaan ikäluokkaan kuului 143 (43 %) iäkästä ja vanhempaan ikäluokkaan 188 (57 %) iäkästä. Iäkkäät oli valtaosin tutkittu vuoden 2005 aikana, kaksi heistä oli tutkittu vuoden 2006 tammi-kuussa.

Taulukko 11. HHS-tutkimukseen eri vuosina osallistuneet iäkkäät.

<b>Vuosi</b>	<b>Otos</b>	<b>Interventioryhmä (n)</b>	<b>Verrokkiryhmä (n)</b>
1.11.2003	1000 (naisia=696, miehiä=304)	500	500
	<b>Osallistuneet</b>		
2004	781 (naisia=548, miehiä=233)	404	377
2005	717 (naisia=353, miehiä=147)	371	346
2006	657 (naisia=461, miehiä=196)	339	318
2007	610 (naisia=431, miehiä=179)	315	295

### 7.3 Tutkimuksen kulku

Jokaisena tutkimusvuotena tutkimushoitajat haastattelivat strukturoidulla haastattelulomakkeella interventio- ja verrokkiryhmiin kuuluneet iäkkäät. Heiltä kartoitettiin terveydentila, toimintakyky sekä palveluiden ja lääkkeiden käyttö ja tarpeet. Haastattelussa kiinnitettiin erityisesti huomiota terveydentilan heikkenemistä ja toimintakyvyn alenemista ennustaviin tekijöihin. Tämän tutkimuksen haastattelutietona käytettiin geriatrisen arvioinnin yhteydessä lääkärin keräämiä lääkitystietoja. Haastattelussa tiedot interventioryhmään kuuluneiden lääkkeiden käytöstä kerättiin kysymällä mitä resepti- ja itsehoitolääkkeitä he säännöllisesti tai tarvittaessa käyttävät (Liite 2). Käytetyistä lääkkeistä kirjattiin valmisteiden nimi, vahvuus, annos ja indikaatio. Haastattelussa saatuja tietoja varmennettiin lääkemääräyksistä sekä lääkepakkauksista, jotka oli pyydetty tuomaan mukana haastatteluun. Varmennamiseen käytettiin myös potilasasiakirjoja. Lisäksi lääkäreillä oli käytössään tutkimushoitajan keräämä lääkelista.

Hoitajan haastattelun jälkeen geriatriaan erikoistuva lääkäri ja fysioterapeutti tekivät interventioryhmään osallistuneille geriatrisen arvioinnin, jonka jälkeen heidät tutkittiin vuosittain ja heille tehtiin yksilöllinen interventio-ohjelma. Tutkimuksessa käytettyjä interventioita olivat liikuntaohjelma, lääkityksen optimointi, pitkäaikaissairauksien tasapainottaminen, ravitsemuksen arviointi ja tarvittaessa parantaminen, uuden teknologian hyödyntäminen ja sosiaalisen tuen lisääminen. Lisäksi kullekin iäkkäälle laadittiin yksilöllinen lihasvoima-, tasapaino- ja kestävyysharjoitteluohjelma. Vuosittain interventioryhmään kuuluvat iäkkäät haastateltiin niin tutkimushoitajan, lääkärin kuin fysioterapeutin toimesta. Normaalit terveydenhuoltopalvelut olivat tutkimuksen ajan interventio- ja verrokkiryhmään kuuluvilla käytössä.

#### 7.4 Kansaneläkelaitoksen reseptitiedosto

Reseptitiedostosta poimittiin yksilökohtaisesti interventioon osallistuneiden iäkkäiden lääkeostotiedot kuuden kuukauden ajalta lääkärin haastattelupäivästä takautuvasti. Lääkkeitä voi ostaa kerralla kolmen kuukauden käyttöä vastaavan määrän, joten aikaikkunan oli oltava vähintään kolme kuukautta. Aikaikkunaksi valittiin kuusi kuukautta, koska sillä on aikaisemmassa tutkimuksessa todettu olevan suurempi yhtenevyys reseptitiedoston kanssa kuin lyhyemmällä aikaikkunoilla (Haukka ym. 2007). Tässä tutkimuksessa tarkasteltava aineisto sisältää tiedot vain ATC-ryhmään N kuuluvista lääkeaineista ja -valmisteista (Hermostoon vaikuttavat lääkkeet). Erityiskorvausoikeus oli yhteensä 38 iäkkäällä. Erityiskorvausnumero vaikeiden psykoosien ja vaikeiden mielenterveydenhäiriöiden hoitoon oli neljällä. Muut aineistossa esiintyvät erityiskorvausoikeudet olivat Parkinsonin tauti (n=6), epilepsia (n=2) ja Alzheimerin tauti erityisin käyttöaihein (n=26). Koska erityiskorvausoikeuden omaavia iäkkäitä oli vähän, en tarkastellut erityiskorvausoikeuden vaikutusta reseptitiedoston validiteettiin. Puolen vuoden aikana 141 interventioon osallistuneella kotona asuvalla iäkkäällä oli sv-korvattavia lääkeostoja. Keskimäärin ostoja oli 2,9 (vaihteluväli 1-13), mediaanin ollessa kaksi ostoa. Enintään kolme eri ostokertaa oli 70 % iäkkäistä.

#### 7.5 Tarkasteltavat psyykenlääkkeet

Tutkimukseen on valittu psyykenlääkkeisiin ja dementialääkkeisiin luokiteltavia lääkeryhmiä, muut ATC-luokituksessa ryhmään N kuuluvat lääkkeet on jätetty tarkastelun ulkopuolelle (Taulukko 12). Tarkastelin psyyken- ja dementialääkkeitä ensin farmakologisen alaryhmän mukaan (ATC-taso 3.) ja sen jälkeen eniten käytettyjä alaryhmiä ja lääkeaineita (ATC-tasot 4. ja 5.) (Lääkelaitos ja Kansaneläkelaitos 2007). Kaikkia HHS-aineistossa esiintyviä alaryhmiä ja lääkeaineita ei voinut tarkastella, koska käyttäjämäärät olivat liian pienet.



Taulukko 12. Tutkimuksessa tarkasteltavat psyyken- ja dementialääkeryhmät (Läkelaitos 2007).

Nimi	ATC- koodi
Antipsykootit	N05A
Klassiset antipsykootit	N05AA, N05AB, N05AC, N05AD, N05AF
Uudemmat antipsykootit	N05AE, N05AH, N05AX
Neuroosilääkkeet ja rauhoittavat aineet sekä unilääkkeet	N05B, N05C
Neuroosilääkkeet ja rauhoittavat aineet	N05BA, N05BB, N05BE
Unilääkkeet	N05CD, N05CF
Masennuslääkkeet ja amitriptyliinin yhdistelmävalmiste	N06AA, N06AB, N06AG, N06AX, N06CA01
Trisykliset masennuslääkkeet	N06AA+ N06CA01
Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI)	N06AB
Selektiiviset MAO-A:n estäjät (moklobemidi)	N06AG (N06AG02)
Muut masennuslääkkeet	N06AX
Dementialääkkeet	N06D

## 7.6 Analysointi

Tutkimuksessa vertailen haastattelemalla ja reseptitiedostosta saatuja tietoja iäkkäiden psyyken- ja dementialääkkeiden käytöstä. Tulosten analysoimiseen käytin SPSS for Windows 14.0 ohjelmaa. Menetelminä aineiston analyysissä käytin käyttäjämäärien ristiintaulukointia sekä laskin ristiintaulukoinnin avulla reseptitiedoston sensitiivisyydet ja spesifisyydet eri ATC-tasoilla. HHS-tietoja käytin heikennettynä kultaisena standardina, johon reseptitiedostoa vertasin.

## 8 TULOKSET

### 8.1 Lääkkeiden käyttäjien lukumäärät HHS-aineistossa

Hermostoon vaikuttavia lääkkeitä käytti interventioryhmästä 210 iäkästä (63 %). Keskimäärin käytössä oli 1,8 valmistetta (vaihteluväli 1–6). Mediaani N-ryhmän lääkkeiden lukumäärässä oli yksi. Yksi N-ryhmään kuuluva lääke oli käytössä kolmasosalla (33 %). Näistä lääkkeistä kaikki eivät kuulu psyykenlääkkeiden ryhmään, sillä ATC-ryhmä N sisältää myös anestesia-aineita, kipulääkkeitä, epilepsia- ja parkinsonismilääkkeitä, keskushermostoa stimuloivia ja muita keskushermostoon vaikuttavia lääkeaineita. Kaikki aineistossa esiintyvät psyyken- tai dementialääkkeisiin kuuluvat lääkeaineet ja käyttäjien lukumäärät ovat liitetaulukossa 2.

Psyykelääkeryhmistä yleisimmin käytettyjä olivat neuroosi- ja unilääkkeet, joita käytti 33 % iäkkäistä. Unilääkkeitä käytti joka kolmas (30 %) ja neuroosilääkkeitä joka kymmenes (9 %) iäkäs (Taulukko 13). Antipsykootteja käytti 5 % iäkkäistä. Heistä suurin osa oli uudempien antipsykoottien käyttäjiä. Iäkkäistä 13 % käytti masennuslääkkeitä ja 9 % dementialääkkeitä. Yleisimmin käytetyt lääkeaineet kustakin psyyken- ja dementialääkeryhmästä on esitetty taulukossa 13. Unilääkkeistä yleisimmin käytettiin tsopiklonia (18 %) ja tematsepaamia (8 %). Masennuslääkkeistä käytetyimmät lääkeaineet olivat sitalopraami (4 %) ja mirtatsapiini (4 %).

Taulukko 13. Lääkeryhmien ja lääkeryhmässään eniten käytettyjen lääkeaineiden käyttäjämäärät ja osuudet HHS-aineistossa (n=332).

Nimi	ATC- koodi	n	%
<b>Antipsykootit</b>	<b>N05A</b>	<b>17</b>	<b>5</b>
Klassiset antipsykootit	N05AD, N05AL, N05AC	6	2
Tioridatsiini	N05AC02	2	1
Uudemmat antipsykootit	N05AH, N05AX	11	3
Risperidoni	N05AX08	6	2
<b>Uni- ja neuroosilääkkeet sekä rauhoittavat aineet</b>	<b>N05B, N05C</b>	<b>110</b>	<b>33</b>
<i>Neuroosilääkkeet ja rauhoittavat aineet</i>	N05BA	29	9
Oksatsepaami	N05BA04	21	6
<i>Unilääkkeet</i>	N05C	98	30
Tematsepaami	N05CD07	27	8
Tsopikloni	N05CF01	58	18
<b>Masennuslääkkeet</b>	<b>N06A</b>	<b>44</b>	<b>13</b>
Sitalopraami	N06AB04	13	4
Mirtatsapiini	N06AX11	14	4
<b>Dementialääkkeet</b>	<b>N06D</b>	<b>28</b>	<b>8</b>
Donepetsiili	N06DA02	19	6

#### 8.1.1 Lääkkeiden käyttäjämäärät sukupuolittain ja ikäluokittain

Psykykenlääkkeiden käyttö oli yleisempää naisilla kuin miehillä (Taulukko 14). Antipsykootteja käytti 6 % naisista ja 4 % miehistä. Unilääkkeitä käytti joka kolmas nainen ja joka viides mies. Masennuslääkkeitä käytti miehistä joka kymmenes ja naisista joka seitsemäs. Dementialääkkeiden käyttö oli lähes yhtä yleistä naisilla ja miehillä.

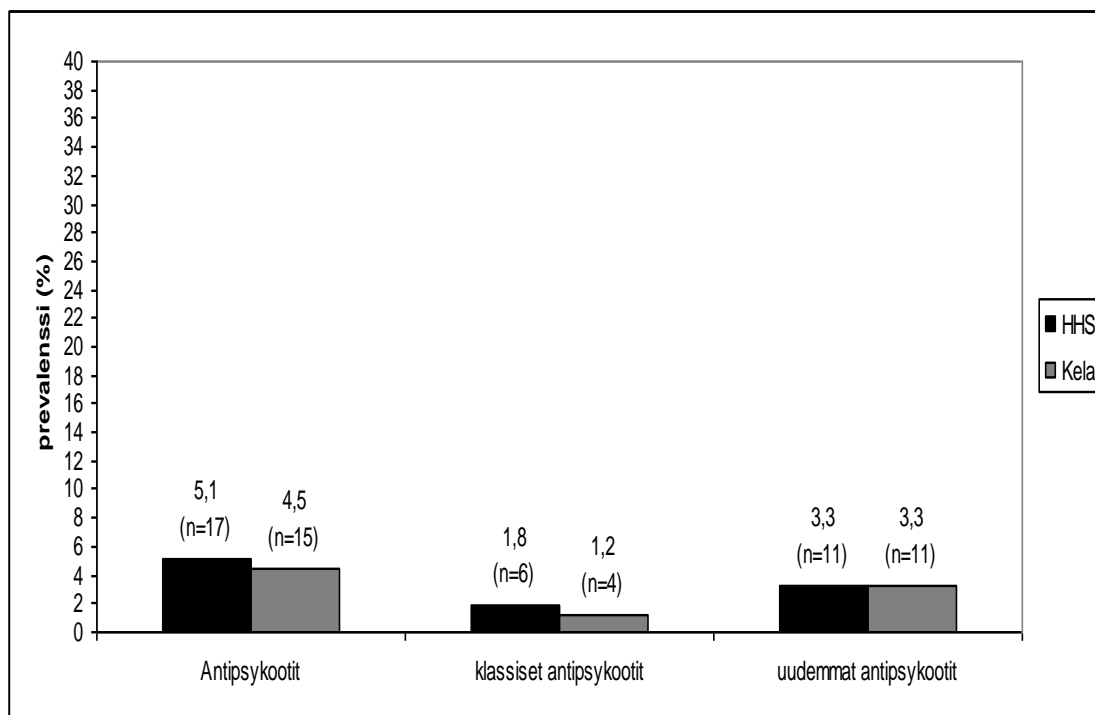
Ikäluokittain tarkasteltuna vanhempi ikäluokka käytti yleisemmin psykyken- ja dementialääkkeitä kuin nuorempi. Ainoa poikkeus olivat antipsykootit, joiden käytössä ei ikäluokkien välillä ollut eroja (Taulukko 14). Uni- ja neuroosilääkkeitä sekä rauhoittavia aineita käytti vanhemmassa ikäluokassa 40 %, kun nuoremmassa ikäluokassa näitä lääkkeitä käytti 24 %. Masennuslääkkeitä käytti nuoremmassa ikäluokassa joka kymmenes, kun vanhemmassa ikäluokassa masennuslääkkeiden käyttäjä oli joka seitsemäs iäkäs.

Taulukko 14. Eri lääkeryhmien käyttäjämääriä HHS-aineistossa sukupuolittain ja ikäluokittain jaoteltuna.

Lääkeryhmä	Naisia ( %)	Miehiä (%)	76–79 (%)	80–99 (%)
Antipsykootit	13 (6)	4 (4)	7 (5)	10 (5)
Klassiset antipsykootit	5 (2)	1 (1)	2 (1)	4 (2)
Uudemmat antipsykootit	8 (3)	3 (3)	5 (4)	6 (3)
Uni- ja neuroosilääkkeet sekä rauhoittavat aineet	88(37)	22(23)	35(24)	75(40)
Neuroosilääkkeet ja rauhoittavat aineet	24(10)	5 (5)	6 (4)	23 (12)
Unilääkkeet	79 (33)	19 (20)	31(22)	67 (36)
Masennuslääkkeet	36 (15)	8 (9)	14 (10)	26 (14)
Dementialääkkeet	20 (8)	8 (9)	9 (6)	19 (10)

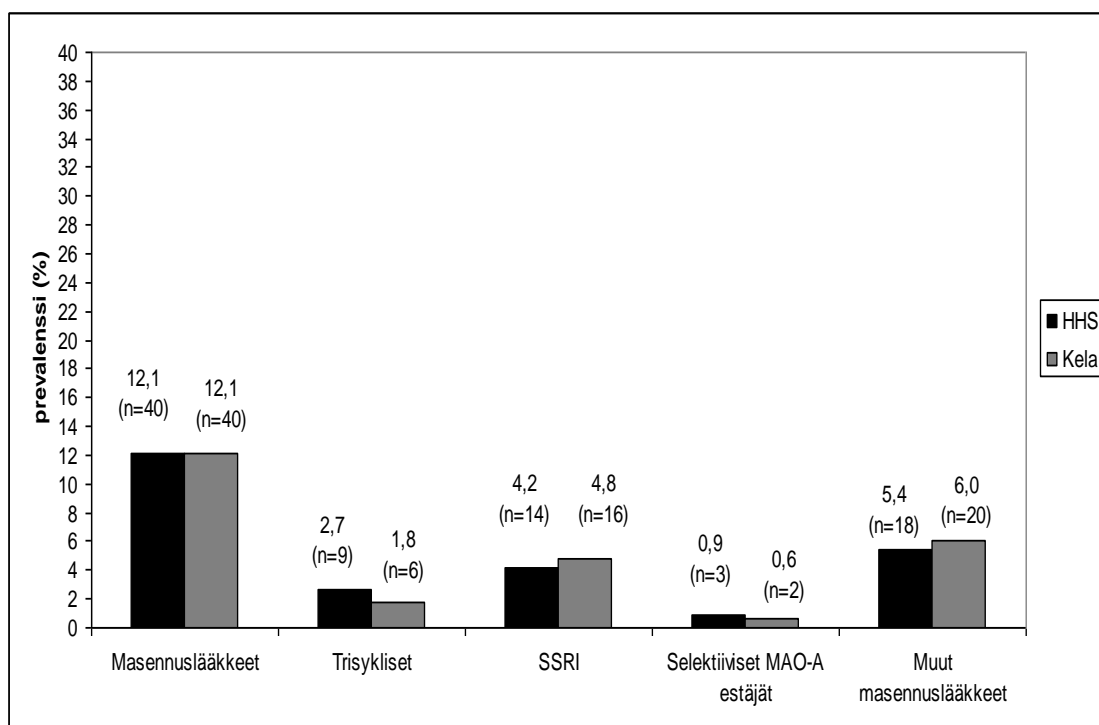
## 8.2 Psykyen- ja dementialääkkeiden käytön yleisyyden vertailu HHS-aineistossa ja reseptitiedostossa

Vertailin HHS-haastattelusta ja Kelan reseptitiedostosta saatuja tietoja psykyen- ja dementialääkkeiden käytön yleisyydestä. Ainoastaan uudempien antipsykoottien prevalenssi oli sama, muutoin antipsykoottien käyttö oli HHS-aineistossa yleisempää kuin reseptitiedostossa (Kuva 3). Eniten käytetyn antipsykootin, risperidonin, käyttäjiä oli HHS-aineistossa 1,8 % (n=6) ja reseptitiedostossa 1,2 % (n=4).



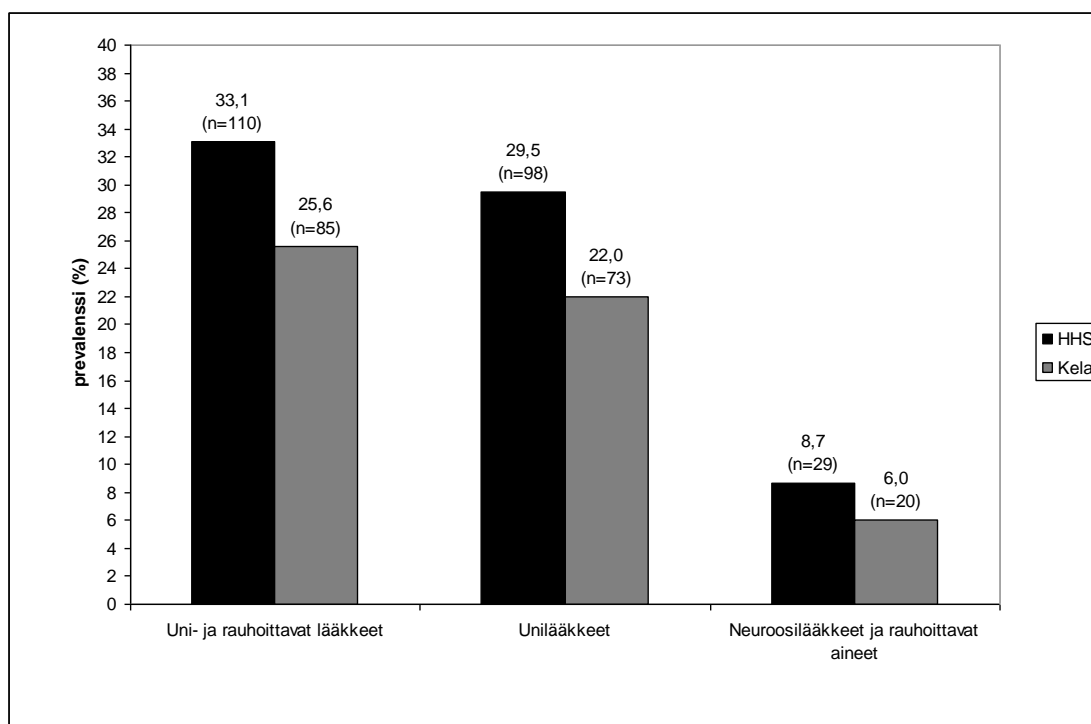
Kuva 3. Antipsykoottien käytön prevalenssit HHS- aineistossa ja reseptitiedostossa.

Masennuslääkkeiden käytön prevalenssi oli sama reseptitiedostossa ja HHS-aineistossa (Kuva 4). Selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) ja muiden masennuslääkkeiden käyttö oli reseptitiedostossa yleisempää kuin HHS-aineistossa, kun taas trisyklisten ja selektiivisten MAO-A:n estäjien käytön prevalenssi oli HHS-aineistossa suurempaa. Yksittäisistä lääkeaineista tarkasteltujen sitalopraamin ja mirtatsapiinin käyttö olivat reseptitiedostossa yleisempää kuin HHS-aineistossa. HHS-aineistossa sitalopraamia käytti 3,9 % (n=13) ja reseptitiedostossa 4,5 % (n=15), kun taas mirtatsapiinia käytti HHS-aineistossa 4,2 % (n=14) ja reseptitiedostossa 4,5 % (n=15).

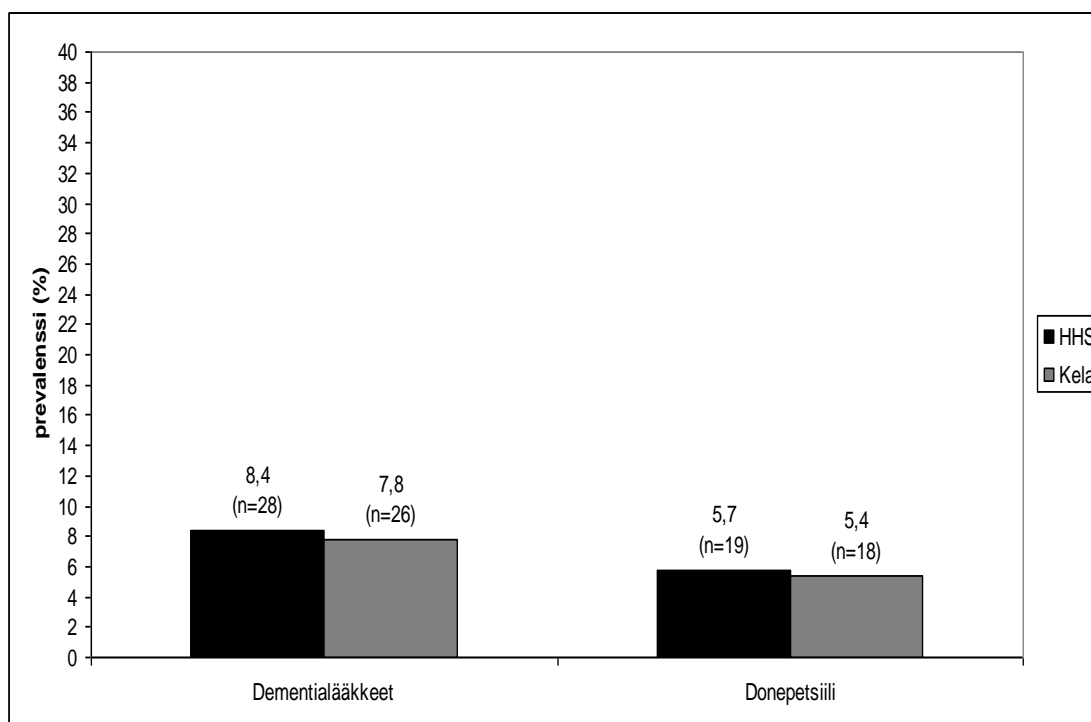


Kuva 4. Masennuslääkkeiden käytön prevalenssit HHS- aineistossa ja reseptitiedostossa.

Uni- ja neuroosilääkkeiden sekä rauhoittavien aineiden käyttö oli yleisempää HHS-aineistossa kuin reseptitiedostossa (Kuva 5). Samoin yksittäisten lääkeaineiden käytön prevalenssi oli HHS-aineistossa suurempaa kuin reseptitiedostossa. Tsopiklonia käytti HHS-aineistossa 17,5 % (n=58) ja reseptitiedostossa 12,7 % (n=42). Tematsepaamia käytti HHS-aineistossa 8,1 % (n=27) ja reseptitiedostossa 6,9 % (n=23), kun taas oksatsepaamia HHS-aineistossa käytti 6,3 (n=21) ja reseptitiedostossa 3,6 (n=12). Dementialääkkeiden käyttö oli HHS-aineistossa ja reseptitiedostossa lähes yhtä yleistä (Kuva 6).



Kuva 5. Uni- ja neuroosilääkkeiden sekä rauhoittavien aineiden käytön prevalenssit HHS-aineistossa ja reseptitiedostossa.



Kuva 6. Dementialääkkeiden ja donepetsiilin käytön prevalenssit HHS-aineistossa ja reseptitiedostossa.

### 8.3 Reseptitiedoston validiteetti eri psyykenlääkkeiden luokissa ja dementialääkkeillä

#### 8.3.1 Reseptitiedoston validiteetti antipsykooteilla

Tarkastelin reseptitiedoston validiteettia antipsykooteille altistumista koskevan tiedon lähteenä. Ensin laskin reseptitiedoston sensitiivisyyden ja spesifisyyden kaikkien antipsykooteiksi luokiteltavien lääkeaineiden kohdalta. Sitten jaoin antipsykootit klassisiin ja uudempiin antipsykootteihin. Yksittäisenä lääkeaineena antipsykootteista tarkastelin risperidonia.

Rekisteri tunnisti 82 % antipsykoottia käyttävistä iäkkäistä (Taulukko 16). Klassisilla antipsykooteilla reseptitiedoston sensitiivisyys oli matalampi verrattuna uudempiin antipsykootteihin (0,67 vs. 0,91). Risperidonin käyttäjistä reseptitiedosto tunnisti kaksi kolmasosaa. Reseptitiedostossa esiintyi yksi iäkäs, joka ei haastattelutiedon mukaan käyttänyt uudempaa antipsykoottia (Taulukko 15). Reseptitiedostossa ei esiintynyt yhtään klassisten antipsykoottien käyttäjää, joka ei olisi haastattelutiedon mukaan ollut käyttäjä.

Taulukko 15. Haastattelutiedon (sarakkeet) ja rekisteritiedon vertailu (rivit) antipsykooteilla. Luvut taulukossa ovat käyttäjämääriä.

	Antipsykootit		Klassiset antipsykootit		Uudemmat antipsykootit		Risperidoni	
	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei
Kyllä	14	1	4	0	10	1	4	0
Ei	3	314	2	326	1	320	2	326

Taulukko 16. Reseptitiedoston sensitiivisyys ja spesifisyys antipsykoottien osalta.

Lääkeryhmä/-aine	Sensitiivisyys	Spesifisyys	n*
Antipsykootit	0,82	0,997	17
Klassiset antipsykootit	0,67	1	6
Uudemmat antipsykootit	0,91	0,997	11
Risperidoni	0,67	1	6

\* HHS-aineistossa



### 8.3.1 Sukupuolen ja iän vaikutus reseptitiedoston validiteettiin antipsykooteilla

Reseptitiedosto tunnisti melkein kaikki haastattelutiedon perusteella antipsykootteja käyttävät naiset ja miehet (Taulukko 17). Reseptitiedoston sensitiivisyys oli naisten kohdalla korkeampi kuin miesten kohdalla (0,85 vs. 0,75), ja reseptitiedoston spesifisyys oli naisilla 0,996 ja miehillä 1. Reseptitiedostossa esiintyi yksi nainen, joka ei ollut haastattelutiedon perusteella antipsykoottien käyttäjä.

Taulukko 17. Haastattelutiedon (sarakkeet) ja rekisteritiedon (rivit) vertailu antipsykoottien kohdalla sukupuolittain ja ikäluokittain. Luvut taulukossa ovat käyttäjämääriä.

Antipsykootit		
<b>Naiset</b>	Kyllä	Ei
Kyllä	11	1
Ei	2	224
<b>Miehet</b>		
Kyllä	3	0
Ei	1	90
<b>76–79</b>		
Kyllä	7	0
Ei	0	136
<b>80–99</b>		
Kyllä	7	1
Ei	3	178

Tarkastelin myös iän vaikutusta reseptitiedoston validiteettiin antipsykooteille altistumisen mittaamisessa. Nuoremassa ikäluokassa antipsykootin käyttäjien osalta reseptitiedoston sensitiivisyys oli 1 ja vanhemmassa ikäluokassa 0,7. Vanhemman ikäluokan osalta reseptitiedostosta puuttui iäkkäitä, jotka olivat haastattelutiedon mukaan antipsykoottien käyttäjiä (Taulukko 17). Reseptitiedoston spesifisyys nuoremassa ikäluokassa oli 1 ja vanhemmassa ikäluokassa 0,99. Reseptitiedostossa oli yksi vanhempaan ikäluokkaan kuuluva antipsykootin käyttäjä, joka ei haastattelutiedon perusteella ollut käyttäjä (Taulukko 17).

### 8.3.2 Reseptitiedoston validiteetti masennuslääkkeillä

Reseptitiedoston validiteetin tarkastelua varten jaoin masennuslääkkeet alaryhmiin ATC-luokittelun mukaisesti. Yksittäisiä lääkeaineita tarkastelin sitalopraamia ja mirtatsapiinia. Ryhmää selektiiviset MAO-A:n estäjät en ottanut yksittäiseen tarkasteluun käyttäjien lukumäärän vähäisyyden vuoksi.

Reseptitiedosto tunnisti noin 90 % masennuslääkkeen käyttäjistä (Taulukko 20). Masennuslääkkeiden alaryhmistä reseptitiedosto tunnisti parhaiten selektiiviset takaisinoton estäjien ja muiden masennuslääkkeiden käyttäjät ja heikoiten trisyklisten masennuslääkkeiden käyttäjät. Yksittäisistä tarkastelluista lääkeaineista reseptitiedosto tunnisti sitalopraamin ja mirtatsapiinin käyttäjistä yli 90 % (Taulukko 20). Reseptitiedostossa esiintyi viisi masennuslääkkeen käyttäjää, jotka eivät haastattelutiedon perusteella olleet käyttäjiä (Taulukko 18). Reseptitiedostossa ei esiintynyt trisyklisiä masennuslääkkeitä, jota ei haastattelutiedon perusteella ollut käytössä. Reseptitiedostossa oli molempien lääkeaineilla muutama käyttäjä, jotka eivät haastattelutiedon perusteella käyttäneet lääkettä (Taulukko 19).

Taulukko 18. Haastattelutiedon (sarakkeet) ja rekisteritiedon (rivit) vertailu masennuslääkkeillä. Luvut taulukossa ovat käyttäjämääriä.

	Masennuslääkkeet		Trisykliset		SSRI		Muut masennuslääkkeet	
<b>Kaikki</b>	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei
Kyllä	35	5	6	0	13	3	17	3
Ei	5	287	3	323	1	315	1	311
<b>Naiset</b>								
Kyllä	29	5	6	0	12	3	12	3
Ei	3	201	3	229	0	223	0	223
<b>Miehet</b>								
Kyllä	6	0	0	0	1	0	5	0
Ei	2	86	0	94	1	92	1	88
<b>76–79</b>								
Kyllä	11	3	0	0	3	1	7	3
Ei	3	126	1	142	0	139	1	132
<b>80–99</b>								
Kyllä	24	2	6	0	10	2	10	0
Ei	2	161	2	181	1	176	0	179

Taulukko 19. Haastattelutiedon (sarakkeet) ja rekisteritiedon (rivit) vertailu masennuslääkkeillä. Luvut taulukossa ovat käyttäjämääriä.

	Sitalopraami		Mirtatsapiini	
	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei
Kyllä	12	3	13	2
Ei	1	316	1	316

Taulukko 20. Reseptitiedoston sensitiivisyys ja spesifisyys masennuslääkkeiden osalta.

Lääkeryhmä/-aine	Sensitiivisyys	Spesifisyys	n*
Masennuslääkkeet	0,88	0,98	44
Trisykliset	0,67	1	9
SSRI	0,93	0,99	14
Sitalopraami	0,92	0,99	13
Muut masennuslääkkeet	0,94	0,99	18
Mirtatsapiini	0,93	0,997	14

\* HHS-aineistossa

### 8.3.2 Sukupuolen ja iän vaikutus reseptitiedoston validiteettiin masennuslääkkeillä

Tarkastelin sukupuolittain ja ikäluokittain jaoteltuna reseptitiedoston validiteettia masennuslääkkeen käytön osalta. Reseptitiedoston sensitiivisyys oli masennuslääkkeen käyttäjistä naisilla korkeampi kuin miehillä (Taulukko 21). Naisilla reseptitiedoston spesifisyys oli miehiä huonompi, sillä viisi naista oli reseptitiedoston mukaan masennuslääkkeen käyttäjä, mutta haastattelutiedon perusteella ei käyttänyt masennuslääkettä (Taulukko 18). Reseptitiedoston sensitiivisyys oli nuoremassa ikäluokassa masennuslääkkeen käyttäjillä matalampi kuin vanhemmassa (Taulukko 21). Molemmissa ikäluokissa oli reseptitiedostossa muutama masennuslääkkeen käyttäjä, joka ei haastattelussa ilmoittanut käyttävänsä lääkettä (Taulukko 18).

Taulukko 21. Reseptitiedoston sensitiivisyys ja spesifisyys masennuslääkkeillä sukupuolittain ja ikäluokittain jaoteltuna.

	Masennuslääkkeet		
	Sensitiivisyys	Spesifisyys	n*
Naiset	0,91	0,98	32
Miehet	0,75	1	8
76–79	0,79	0,98	14
80–99	0,92	0,99	26

\* HHS-aineistossa

### 8.3.3 Reseptitiedoston validiteetti uni-, ja neuroosilääkkeillä sekä rauhoittavilla aineilla

Uni- ja neuroosilääkkeiden sekä rauhoittavien aineiden ylärühmien lisäksi tarkastelin lääkeaineista erikseen eniten käytettyjä tematsepaamia, tsopiklonia, tsolpideemia ja oksatsepaamia. Uni- ja neuroosilääkkeitä tai rauhoittavia aineita käyttävistä reseptitiedosto tunnisti 70 % (Taulukko 22). Myös unilääkkeiden käyttäjistä reseptitiedosto tunnisti 70 %, mutta neuroosilääkkeiden ja rauhoittavien aineiden käyttäjistä reseptitiedosto tunnisti puolet (55 %). Tematsepaamin käyttäjät reseptitiedosto tunnisti parhaiten yksittäisistä lääkeaineista (78 %), kun taas oksatsepaamin käyttäjistä reseptitiedosto tunnisti alle 50 % (Taulukko 22). Kahdeksalla iäkkäällä oli uni- ja neuroosilääke tai rauhoittava aine käytössä reseptitiedoston mukaan, mutta haastattelutiedon mukaan käyttöä ei ollut (Taulukko 24). Reseptitiedoston mukaan neljä iästä oli unilääkkeiden tai neuroosilääkkeiden ja rauhoittavien aineiden käyttäjiä, vaikka haastattelussa he eivät olleet ilmoittaneet käyttävänsä näitä lääkkeitä. Yksittäisistä lääkeaineista tsolpideemin spesifisyys oli huonoin, sillä reseptitiedostossa esiintyi neljä käyttäjää, jotka eivät haastattelussa olleet ilmoittaneet käyttävänsä tsolpideemia.

Taulukko 22. Reseptitiedoston sensitiivisyys ja spesifisyys uni- ja neuroosilääkkeiden sekä rauhoittavien aineiden osalta.

Lääkeryhmä/-aine	Sensitiivisyys	Spesifisyys	n*
Uni- ja neuroosilääkkeet sekä rauhoittavat aineet	0,70	0,96	110
Unilääkkeet	0,70	0,98	98
Tematsepaami	0,78	0,99	27
Tsopikloni	0,67	0,99	58
Tsolpideemi	0,44	0,988	9
Neuroosilääkkeet ja rauhoittavat aineet	0,55	0,99	29
Oksatsepaami	0,48	0,99	21

\* HHS-aineistossa

Taulukko 23. Haastattelutiedon (sarakkeet) ja rekisteritiedon (rivit) vertailu neuroosilääkkeillä ja rauhoittavilla aineilla. Luvut taulukossa ovat käyttäjämääriä.

	Uni- ja neuroosilääkkeet sekä rauhoittavat aineet		Neuroosilääkkeet ja rauhottavat aineet		Unilääkkeet	
	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei
Kyllä	77	8	16	4	69	4
Ei	33	214	13	299	29	230
<b>Naiset</b>						
Kyllä	65	8	13	4	60	4
Ei	23	142	11	210	19	155
<b>Miehet</b>						
Kyllä	12	0	3	0	9	0
Ei	10	72	2	89	10	75
<b>76–79</b>						
Kyllä	20	4	4	4	18	0
Ei	15	104	2	133	13	112
<b>80–99</b>						
Kyllä	57	4	12	0	51	4
Ei	18	110	11	166	16	118

Taulukko 24. Haastattelutiedon (sarakkeet) ja rekisteritiedon vertailu (rivit) unilääkkeillä. Luvut taulukossa ovat käyttäjämääriä.

	Oksatsepaami		Tematsepaami		Tsolpideemi		Tsopikloni	
	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei
<b>Kaikki</b>								
Kyllä	10	2	21	2	4	4	39	3
Ei	11	309	6	303	5	319	19	271
<b>Naiset</b>								
Kyllä	7	2	17	2	4	4	34	3
Ei	9	220	3	216	3	227	15	186
<b>Miehet</b>								
Kyllä	3	0	4	0	0	0	5	0
Ei	2	89	3	87	2	92	4	85
<b>76–79</b>								
Kyllä	2	2	7	0	0	0	10	1
Ei	2	137	2	134	4	139	7	125
<b>80–99</b>								
Kyllä	8	0	14	2	4	4	29	2
Ei	9	172	4	169	1	180	12	146

### 8.3.3 Sukupuolen vaikutus reseptitiedoston validiteettiin uni- ja neuroosilääkkeillä sekä rauhoittavilla aineilla

Uni- ja neuroosilääkkeiden ja rauhoittavia aineita haastattelutiedon perusteella käyttävistä reseptitiedosto tunnisti naisista 74 % ja miehistä 55 % (Taulukko 25). Myös unilääkkeiden käyttäjistä reseptitiedosto tunnisti naisia enemmän kuin miehiä. Tematsepaamia käyttäviä naisia reseptitiedosto tunnisti hyvin (85 % käyttäjistä), mutta tematsepaamia käyttävistä miehistä vain 57 %. Neuroosilääkkeiden ja rauhoittavien aineiden kohdalla reseptitiedoston sensitiivisyys oli naisilla 0,54 ja miehillä 0,6 (Taulukko 25). Uni- ja neuroosilääkkeitä sekä rauhoittavia aineita käyttäviä naisia oli reseptitiedostossa kahdeksan, jotka eivät haastattelussa ilmoittaneet käyttävänsä näitä lääkkeitä (Taulukko 23). Neljä naista oli ilmoittanut haastattelussa, että ei käytä neuroosilääkkeitä tai rauhoittavia aineita, mutta reseptitiedoston mukaan he käyttivät näitä lääkkeitä (Taulukko 23).

Taulukko 25. Reseptitiedoston sensitiivisyys ja spesifisyys uni-, neuroosilääkkeiden ja rauhoittavien aineiden osalta sukupuolittain.

Lääkeryhmä/-aine	Sensitiivisyys	Naiset		Sensitiivisyys	Miehet	
		Spesifisyys	n*		Spesifisyys	n*
Uni- ja neuroosilääkkeet sekä rauhoittavat aineet	0,74	0,95	88	0,55	1	22
Unilääkkeet	0,76	0,97	79	0,47	1	19
Tematsepaami	0,85	0,99	20	0,57	1	7
Tsopikloni	0,69	0,98	49	0,56	1	9
Tsolpideemi	0,57	0,98	7	0	1	2
Neuroosilääkkeet ja rauhoittavat aineet	0,54	0,98	24	0,6	1	5
Oksatsepaami	0,44	0,99	16	0,6	1	5

\* HHS-aineistossa

### 8.3.3 Iän vaikutus reseptitiedoston validiteettiin uni- ja neuroosilääkkeillä sekä rauhoittavilla aineilla

Reseptitiedosto tunnisti uni- ja neuroosilääkkeiden ja rauhoittavien aineiden käyttäjistä nuoremassa ikäluokassa 57 % ja vanhemmassa ikäluokassa 76 % (Taulukko 26). Vanhemman ikäluokan neuroosilääkkeiden ja rauhoittavien aineiden käyttäjistä reseptitiedosto tunnisti

puolet (52 %), kun vastaavasti nuoremman ikäluokan käyttäjistä reseptitiedosto tunnisti 67 %. Molemmissa ikäluokassa oli neljä iäkstä, jotka eivät käyttäneet uni- ja neuroosilääkkeitä tai rauhoittavia aineita haastattelutiedon perusteella, mutta reseptitiedostossa he olivat käyttäjiä (Taulukko 23).

Yksittäisistä lääkeaineista nuoremmassa ikäluokassa reseptitiedoston sensitiivisyys oli korkein tematsepaamilla (Taulukko 26). Vanhemmassa ikäluokassa reseptitiedoston sensitiivisyys oli korkeinta tsolpideemin ja tematsepaamin kohdalla, jonka käyttäjistä reseptitiedosto tunnisti noin 80 %. Reseptitiedoston mukaan tsolpideemia käytti vanhemmassa ikäluokassa neljä iäkstä, jotka eivät haastattelutiedon mukaan olleet käyttäjiä (Taulukko 23).

Taulukko 26. Reseptitiedoston sensitiivisyys ja spesifisyys uni-, neuroosilääkkeillä ja rauhoittavilla aineilla ikäluokittain.

Lääkeryhmä/-aine	Sensitiivisyys	76–79		Sensitiivisyys	80–99	
		Spesifisyys	n*		Spesifisyys	n*
Uni- ja neuroosilääkkeet sekä rauhoittavat aineet	0,57	0,96	35	0,76	0,96	75
Unilääkkeet	0,58	1	31	0,76	0,97	67
Tematsepaami	0,78	1	9	0,78	0,99	18
Tsopikloni	0,59	0,99	17	0,71	0,99	41
Tsolpideemi	0	1	4	0,80	0,98	5
Neuroosilääkkeet ja rauhoittavat aineet	0,67	0,97	6	0,52	1	23
Oksatsepaami	0,50	0,99	4	0,47	1	17

\* HHS-aineistossa

### 8.3.3 Lääkkeen käytön säännöllisyyden vaikutus reseptitiedoston validiteettiin uni- ja neuroosilääkkeillä sekä rauhoittavilla aineilla

Uni- ja neuroosilääkkeiden sekä rauhoittavien aineiden osalta tarkastelin lääkkeen käytön säännöllisyyden vaikutusta reseptitiedoston validiteettiin. HHS-aineistosta tarkastelin niitä iäkkäitä, joilla tämän ryhmän lääkkeiden käyttö oli merkitty säännölliseksi. Säännöllisesti uni- ja neuroosilääkkeitä sekä rauhoittavia aineita käytti 50 % (n=63) kaikista ryhmään kuuluvien lääkkeiden käyttäjistä. Unilääkkeiksi luokiteltavia lääkevalmisteita säännöllisesti käytti joka

kuudes iäkäs (n=55) ja neuroosilääkkeisiin ja rauhoittaviin aineisiin luokiteltavia lääkevalmisteita käytti 4 % (n=12) iäkkäistä.

Reseptitiedosto tunnisti uni- ja neuroosilääkkeiden sekä rauhoittavien aineiden säännöllisistä käyttäjistä 84 %. Neuroosilääkkeisiin tai rauhoittaviin aineisiin luokiteltavista lääkkeiden käyttäjistä reseptitiedosto tunnisti puolet (Taulukko 28). Reseptitiedoston mukaan säännöllisesti uni- ja neuroosilääkkeitä sekä rauhoittavia aineita käytti 32 iäkästä, jotka eivät haastattelussa ilmoittaneet käyttävänsä näitä lääkkeitä säännöllisesti (Taulukko 27). Myös unilääkkeiden osalta reseptitiedostossa esiintyi 26 iäkästä, jotka eivät haastattelutiedon mukaan käyttäneet säännöllisesti unilääkkeitä. Vastaavasti neuroosilääkkeitä tai rauhoittavia aineita reseptitiedoston mukaan käytti 14 iäkästä, jotka eivät haastattelutiedon perusteella olleet säännöllisiä käyttäjiä.

Taulukko 27. Haastattelutiedon (sarakeet) ja rekisteritiedon vertailu (rivit) säännöllisessä käytössä uni- ja neuroosilääkkeillä sekä rauhoittavilla aineilla. Luvut taulukossa ovat käyttäjämääriä.

	Uni-, neuroosilääkkeet tai rauhoittavat aineet		Unilääkkeet		Neuroosilääkkeet ja rauhoittavat aineet	
	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei
Kyllä	53	32	47	26	6	14
Ei	10	237	8	251	6	306

Taulukko 28. Reseptitiedoston sensitiivisyys ja spesifisyys säännöllisesti käytettävien uni- ja neuroosilääkkeiden sekä rauhoittavien aineiden osalta.

Lääkeryhmä	Sensitiivisyys	Spesifisyys	n*
Uni-, neuroosilääkkeet tai rauhoittavat aineet	0,84	0,88	63
Unilääkkeet	0,85	0,91	55
Neuroosilääkkeet ja rauhoittavat aineet	0,5	0,96	12

\* HHS-aineistossa

#### 8.3.4 Reseptitiedoston validiteetti dementialääkkeillä

Reseptitiedosto tunnisti melkein 90 % dementialääkkeiden käyttäjistä (Taulukko 30). Haastattelutiedon perusteella eniten käytettiin donepetsiilia, jonka käyttäjistä reseptitiedoston tunnisti valtaosan (n. 90 %). Reseptitiedostossa esiintyy vain vähän sellaisia dementialääkkeiden



käyttäjiä, jotka eivät käytä niitä haastattelutiedon perusteella (Taulukko 29). Yksi iäkäs oli reseptitiedoston mukaan dementialääkkeen käyttäjä, vaikka hän ei haastattelutiedon perusteella käyttänyt ryhmän lääkkeitä.

Taulukko 29. Haastattelutiedon (sarakkeet) ja rekisteritiedon (rivit) vertailu dementialääkkeillä ja donepetsiililla. Luvut taulukossa ovat käyttäjämääriä.

	Dementialääkkeet		Donepetsiili	
	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei
<b>kaikki</b>				
Kyllä	25	1	17	1
Ei	3	303	2	312
<b>Naiset</b>				
Kyllä	17	1	12	1
Ei	3	217	2	223
<b>Miehet</b>				
Kyllä	8	0	5	0
Ei	0	86	0	89
<b>76–79</b>				
Kyllä	8	0	5	0
Ei	1	134	0	138
<b>80–99</b>				
Kyllä	17	1	12	1
Ei	2	169	2	174

Taulukko 30. Reseptitiedoston sensitiivisyys ja spesifisyys dementialääkkeillä

	Dementialääkkeet			Donepetsiili		
	Sensitiivisyys	Spesifisyys	n*	Sensitiivisyys	Spesifisyys	n*
Kaikki	0,89	0,997	28	0,89	0,997	19
Naiset	0,85	0,995	20	0,86	0,996	14
Miehet	1	1	8	1	1	5
76–79	0,89	1	9	1	1	5
80–99	0,89	0,99	19	0,86	0,99	14

n\* HHS-aineistossa

#### 8.3.4 Sukupuolen ja iän vaikutus reseptitiedoston validiteettiin dementialääkkeillä

Sukupuolten mukaan jaoteltuna reseptitiedoston sensitiivisyys oli dementialääkettä käytävillä naisilla matalampi kuin miehillä (Taulukko 30). Sama reseptitiedoston sensitiivisyyden ero sukupuolten välillä esiintyi myös donepetsiililla. Ikäluokittain tarkasteltuna reseptitiedoston

sensitiivisyydessä ei ollut eroa. Reseptitiedostosta puuttui tieto muutaman naisen sekä nuoremman ja vanhemman ikäluokan iäkkään dementialääkkeen käytöstä (Taulukko 29). Reseptitiedoston spesifisyyteen ei vaikuttanut merkittävästi jaottelu iän tai sukupuolen mukaan.

## 9 POHDINTA

### 9.1 Tulosten luotettavuus

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää reseptitiedoston validiteettia kotona asuvien iäkkäiden psyyken- ja dementialääkealtistuksen mittaamisessa. Tutkimuksen tavoitteena oli myös vertailla psyykenlääkkeiden käytön prevalenssia haastattelutiedon ja reseptitiedoston välillä. Haastatteluaineisto saatiin HHS-tutkimuksesta, johon osallistui iäkkäitä kuopiolaisia. HHS-tutkimuksen otoksen voidaan olettaa kuvaavan heitä hyvin, koska se poimittiin 75-vuotiaista satunnaisesti. Tutkimukseen on kuitenkin saattanut valikoitua parempikuntoisia iäkkäitä, jos sairaammat ja heikkokuntoiset iäkkäät ovat jättäytyneet tutkimuksen ulkopuolelle. Aineiston edustavuuteen on voinut vaikuttaa myös kuolleisuus. Tutkimuksen osallistumisprosentti oli vuonna 2005 hyvä: koko tutkimuksessa 72 % ja interventioon poimituista iäkkäistä 74 %.

#### 9.1.1 HHS haastattelun edut ja puutteet kultaisena standardina

Silloin kun kerätään tietoa tosiasioista, on haastattelun todettu olevan luotettava menetelmä (Alkula ym. 1994). Haastattelun etuja on esimerkiksi se, että voidaan esittää täydentäviä kysymyksiä ja käyttää apuvälineitä (Alkula ym. 1994). Haittoina ovat haastattelijan ominaisuuksien vaikutus tiedonkeruuseen. Lisäksi arkaluontoisten kysymysten esittäminen voi olla hankalaa. Mahdollista on myös se, että psyykenlääkkeiden käyttöön saattaa liittyä häpeän tunnetta, jolloin tällaisten lääkkeiden käyttöä ei haluta paljastaa. Iäkkäiden ja dementiaa sairastavien henkilöiden haastattelussa voi unohtamisesta johtuvat virheet ja puutteet tiedoissa olla myös tavallisia. Jos tiedonkeruu olisi tehty postikyselyllä, olisi todennäköisesti vastauksissa esiintynyt enemmän virheitä kysymysten ymmärtämisestä ja muistamisen ongelmista johtuen.

Lääkitystiedot kerättiin lääkärin haastattelussa, jossa lääkäri oli käytössään sekä sairaanhoitajan keräämät tiedot että potilasasiakirjat. Lääkitystiedot myös varmennettiin lääkemääräyksistä ja -pakkauksista. Lääkitystietojen keräämisessä on kuitenkin saattanut tapahtua virheitä. Myös tietojen tallennuksessa on saattanut tapahtua virheitä, mutta näiden virheiden välttämiseksi tehdyt koodaukset tarkistettiin monesti. Voidaan kuitenkin olettaa, että mahdolliset virheet ovat olleet satunnaisia.

### 9.1.2 Analyysin luotettavuus

Tutkimusotos oli melko pieni verrattuna moniin aikaisempiin tutkimuksiin. Esimerkiksi Haukan ym. (2007) tutkimuksessa osallistujia oli 905 henkilöä ja amerikkalaisessa tilitysrekisterin validiteettia tarkastelleessa tutkimuksessa osallistujia oli yli tuhat henkilöä (Kolodner ym. 2004). Toisaalta Alankomaissa apteekkirekisterin validiteettia tarkastelleessa tutkimuksessa osallistujia oli 115 iästä (Lau ym. 1997). Saamani tulosten luotettavuuteen vaikuttaa alentavasti se, että useiden lääkeryhmien ja -aineiden käyttäjiä oli vähän. Luonnollisesti analyysi olisi luotettavampi, jos aineistossa olisi ollut enemmän iäkkäitä.

### 9.1.3 Toistettavuus ja yleistettävyys

HHS-tutkimuksen toistettavuutta voidaan pitää hyvänä, koska kaikki tiedonkeruu on tehty strukturoiduilla haastattelulomakkeilla. Hyvästä toistettavuudesta kertoo se, että saadut tulokset ovat yhteneviä Kuopiossa aikaisemmin iäkkäillä vähintään 75-vuotialla henkilöillä toteutetun tutkimuksen kanssa (Jyrkkä ym. 2006).

Saamani tulokset näyttävät olevan melko yhteneviä aikaisempien tutkimuksien kanssa, jotka ovat koskeneet niin kuopiolaisia kuin koko Suomen iäkkäitä. Tässä tekemässäni tutkimuksessa naiset käyttivät miehiä enemmän psyykenlääkkeitä, ja vanhempi ikäluokka käytti enemmän psyykenlääkkeitä kuin nuorempi. Saamani tulos on yhdenmukainen aikaisempien iäkkäiden psyykenlääkkeiden käyttöä käsitelleiden tutkimusten kanssa (Jyrkkä ym. 2006, Linjakumpu ym. 2002). Tuloksia ei voida yleistää koskemaan koko väestöä, koska tarkastelussa ovat olleet 75 vuotta täyttäneet kuopiolaiset iäkkäät, joille on tehty lääkehoitoon liittyviä interventioita. Reseptitiedoston spesifisyyteen voi vaikuttaa se, että intervention vuoksi on lääkityksiä saatettu lopettaa enemmän kuin muissa olosuhteissa lopetettaisiin. Tästä syystä myös lääkkeiden käytön prevalenssi voi olla erilainen tutkimukseen osallistuneiden kuin muiden iäkkäiden keskuudessa. Iäkkäiden psyykenlääkkeiden käyttö on aikaisemmassa tutkimuksessa todettu olevan Pohjois-Savossa suurempaa moniin muihin alueisiin verrattuna (Koski-Pirilä 2007). Erot eri alueiden välillä saattavat johtua esimerkiksi erilaisista hoitokäytännöistä. Tämänkään vuoksi tuloksia ei voi yleistää muiden alueiden iäkkäisiin.

#### 9.1.4 Psyyken- ja dementialääkkeiden käytön yleisyys

Kelan reseptitiedosta on aikaisemmin tutkittu iäkkäiden psyykenlääkkeiden käyttöä koko väestössä vuonna 2005 (Koski-Pirilä 2007). Tässä tekemässäni tutkimuksessa saadut antipsykoottien ja masennuslääkkeiden käytön prevalenssit olivat Koski-Pirilän tutkimuksen kanssa yhdenmukaiset. Dementialääkkeiden käyttö oli tässä tutkimuksessa suurempaa kuin Koski-Pirilän tutkimuksessa (8 % vs. 5 %). Antipsykooteista eniten käytettiin vuonna 2005 suomalaisilla iäkkäillä risperidonia, joka oli käytetyin antipsykootti myös tässä tekemässäni tutkimuksessa. Masennuslääkkeistä käytetyin oli Koski-Pirilän tutkimuksessa sitalopraami. Tekemässäni tutkimuksessa reseptitiedoston mukaan käytetyimmät lääkeaineet olivat sitalopraami ja mirtatsapiini. Dementialääkkeistä käytetyin oli Koski-Pirilän tutkimuksessa donepetsiili, joka oli käytetyin myös minun tutkimuksessa. Tosin tekemässäni tutkimuksessa donepetsiilia käytti reseptitiedoston mukaan 69 prosenttia kaikista dementialääkkeiden käyttäjistä, kun Koski-Pirilän tutkimuksessa donepetsiilia käytti 46 prosenttia dementialääkkeen käyttäjistä.

Vuosina 1998–1999 Liedossa tehdyssä tutkimuksessa antipsykootteja käytti 3 % iäkkäistä (Linjakumpu ym. 2002). Tutkimuksessani antipsykootteja käyttäviä iäkkäitä oli haastattelutiedon mukaan kaksi prosenttia enemmän. Masennuslääkkeitä Liedossa oli käyttänyt 7 %, kun taas tässä tekemässäni tutkimuksessa masennuslääkkeitä käytti viisi prosenttia enemmän. Uni- ja rauhoittavia lääkkeitä käytti Linjakummun ym. tutkimuksessa 22 % iäkkäistä, kun taas tässä tekemässäni tutkimuksessa näitä lääkkeitä käytti 33 % iäkkäistä. Syinä eroihin voivat olla alueiden erilaiset hoitokäytännöt. Syynä voi olla myös se, että Pohjois-Savossa on psyykenlääkkeiden käytön todettu olevan suurempaa muihin alueisiin verrattuna (Koski-Pirilä 2007).

#### 9.2 Prevalenssi HHS-aineistossa ja reseptitiedostossa

Psyyken- ja dementialääkkeiden käytön prevalenssit olivat HHS-aineistossa ja reseptitiedostossa pääasiassa samankaltaisia. Suurimmat erot käytön prevalenssissa olivat uni- ja neurosilääkkeillä sekä rauhoittavilla aineilla. Tämä johtuu korvausjärjestelmästä, koska näissä lääkeryhmissä on paljon valmisteita, jotka eivät kuulu korvauksen piiriin. Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjien ja muiden masennuslääkkeiden prevalenssi oli reseptitiedostossa HHS-aineistoa suurempaa. Syynä tähän voi olla puolen vuoden aikaikkunan sisällä ostetun

lääkityksen lopettaminen ennen haastattelupäivää. Muita syitä käytön yleisyyden eroihin voivat olla lääkeyhdistelmien mainitsemisen unohtuminen haastattelussa tai se, että iäkäs ei ole halunnut kertoa lääkeyhdistelmästä haastattelussa. Myös virheet tietojen kirjaamisessa ovat mahdollisia.

### 9.3 Reseptitiedoston validiteetti

Tutkimuksessani reseptitiedoston sensitiivisyys vaihteli eri lääkeryhmien ja -aineiden välillä siten, että reseptitiedoston sensitiivisyys oli masennuslääkkeillä ja antipsykooteilla suurempaa kuin uni- ja neuroosilääkkeillä sekä rauhoittavilla aineilla. Saamani tulokset reseptitiedoston validiteetista ovat samansuuntaisia aikaisemman reseptitiedoston yhtenevyyttä tarkastelleen tutkimuksen kanssa (Haukka ym 2007). Myös Haukan tutkimuksessa yhtenevyys vaihteli sen mukaan kuuluko lääkevalmiste sv-korvauksen piiriin: suurinta yhtenevyys oli litiumilla ja antipsykooteilla ja matalin yhtenevyys oli bentsodiatsepiineilla. Tutkimustulosten erot reseptitiedoston kyvyssä tunnistaa psyykenlääkkeiden käyttäjiä Haukan ja minun tutkimusten välillä voivat johtua esimerkiksi tutkimukseen osallistuneista henkilöistä. Haukka ym. arvioivat, että ylempään erityiskorvausluokkaan kuuluvien lääkkeiden käyttö saattaa kirjautua reseptitiedostoon muita psyykenlääkkeitä paremmin, koska potilaat ottavat todennäköisemmin sv-korvauksen apteekista. Tällöin reseptitiedosto tunnistaa enemmän esimerkiksi antipsykoottien käyttäjiä.

Reseptitiedostosta siis saattaa puuttua tietoa käytössä olevasta lääkkeestä. Suurin syy vaihteluun johtunee lääkekorvauksista, sillä eri psyykenlääkeryhmien välillä sv-korvattavuuksissa on eroja. Esimerkiksi uni- ja neuroosilääkkeissä sekä rauhoittavissa aineissa on useita lääkevalmisteita ja pakkauskokoja, jotka eivät kuulu korvauksen piiriin, mikä laskee reseptitiedoston sensitiivisyyttä. Vuonna 2005 korvausjärjestelmässä oli vielä kiinteä omavastuu, jonka alle jääneet lääkeostot eivät kirjautuneet reseptitiedostoon. Joissain tapauksissa potilas ei halua saada korvausta lääkkeistään tai korvauksen saamiseksi vaadittua sairaskorvauskorttia ei ole apteekissa esitetty, se on esimerkiksi unohtunut kotiin.

Reseptitiedoston spesifisyys oli kaikissa lääkeryhmissä hyvin korkea eli reseptitiedostossa esiintyy vain vähän sellaisia lääkityksiä, joita ei haastattelutiedon perusteella ole käytössä. Jos reseptitiedoston mukaan iäkkäällä on käytössä jokin lääke, mutta haastattelutiedon perusteella se ei ole käytössä, voi syynä tähän olla joko lääkkeen käytön lopettaminen tai sen unohtami-

nen haastattelussa. Ulkomaisessa tutkimuksessa apteekkitilitysrekisterien spesifisyydet ovat olleet migreenilääkkeiden käyttäjillä korkeita pois lukien tulehduskipulääkkeet (Kolodner ym. 2004).

Reseptitiedostosta poimittiin lääkitystiedot vain yhden aikaikkunan sisällä. Haukan ym. tutkimuksessa todettiin puolen vuoden aikaikkunan olevan parempi kuin lyhyemmän annosten keston perustuvan aikaikkunan (Haukka ym. 2007). Korvattuna saa enintään kolmen kuukauden käyttöä vastaavan määrän, joten on perusteltua käyttää ainakin kolme kuukautta pitkää aikaikkunaa. Australiassa tehdyssä tutkimuksessa todettiin 12 viikon aikaikkunan olevan lääkitystietojen poimintaan riittävän pitkä (King ym. 2001). Tätä tulosta ei voi kuitenkaan soveltaa suoraan reseptitiedostoon korvausjärjestelmien erilaisuuden vuoksi. Myös Laun ym. (1997) tutkimuksessa todettiin 90 päivän aikaikkunalla ja tutkimushetkellä käytössä olevien lääkkeiden kohdalla apteekkirekisterin sensitiivisyys suuremmaksi kuin 30 päivän aikaikkunalla. Reseptitiedoston validiteetin tarkastelussa aikaikkuna voisi olla pitempikin kuin puoli vuotta, koska jos tarvittaessa käytettävää lääkettä ostaa suuren pakkauskoon, sen käyttöaika voi olla hyvinkin pitkä.

### 9.3.1 Iän, sukupuolen ja käytön säännöllisyyden vaikutus reseptitiedoston validiteettiin

Reseptitiedoston validiteetin tarkastelu iän ja sukupuolen mukaan ei kaikissa lääkeryhmissä ollut perusteltua lääkeainetasolla, koska käyttäjien lukumäärät olivat niin pieniä. Ainoastaan uni- ja neuroosilääkkeillä sekä rauhoittavilla aineilla oli perusteltua tehdä lääkeainekohtaisia reseptitiedoston validiteetin tarkastelua iän, sukupuolen ja käytön säännöllisyyden mukaan. Eri-tyiskorvausoikeuden vaikutusta reseptitiedoston validiteettiin ei voinut tehdä, koska erityiskorvausoikeuden omaavia iäkkäitä oli vähän.

Uni- ja neuroosilääkkeiden sekä rauhoittavien aineiden kohdalla reseptitiedoston sensitiivisyys oli korkeampaa säännöllisesti käyttävillä. Tämä johtunee siitä, että säännöllisesti näitä lääkkeitä käyttävät ostavat suurempia pakkauksia, jotka kuuluvat sv-korvauksen piiriin. Kun tarkastelin näiden lääkkeiden säännöllistä käyttöä, reseptitiedoston spesifisyys oli matalampaa kuin tarkastellessani sekä tarvittaessa että säännöllistä käyttöä. Reseptitiedoston perusteella voitaisiin siten olettaa iäkkäiden käyttävän enemmän säännöllisesti uni- ja rauhoittavia lääkkeitä kuin haastattelutiedon perusteella.

Sukupuolella oli vaikutusta reseptitiedoston sensitiivisyyteen jossain määrin, mutta tulosten luotettavuutta alensi se, että lääkkeitä käyttäviä naisia oli monessa lääkeryhmässä huomattavasti miehiä enemmän. Antipsykooteilla sukupuolen mukaan jaoteltuna reseptitiedoston sensitiivisyys oli naisilla korkeampi kuin miehillä. Käyttäjien lukumäärissä oli naisten ja miesten välillä kuitenkin niin suuri ero, että tulosta ei voi pitää merkittävänä. Masennuslääkkeillä naisilla reseptitiedoston sensitiivisyys oli parempaa kuin miehillä, mutta masennuslääkkeitä käyttäviä miehiä oli huomattavasti vähemmän. Tämän vuoksi vertailua ei voi sukupuolittain tehdä. Uni- ja neuroosilääkkeiden sekä rauhoittavien aineiden kohdalla reseptitiedoston sensitiivisyys oli naisilla hieman parempaa kuin miehillä. Tämän tuloksen merkittävyyttä heikentää se, että miehiä oli näiden lääkkeiden käyttäjinä vähemmän kuin naisia. Naisilla reseptitiedoston sensitiivisyys dementiaalilääkkeillä oli matalampi kuin miehillä. Miehet käyttivät dementiaalilääkkeitä huomattavasti naisia vähemmän, joten tulos ei ole merkitsevä.

Iällä oli vaikutusta reseptitiedoston sensitiivisyyteen, mutta ei juurikaan spesifisyyteen. Antipsykooteilla ikä vaikutti reseptitiedoston sensitiivisyyteen siten, että nuoremmassa ikäluokassa se oli suurempaa kuin vanhemmassa ikäluokassa. Syynä tähän saattaa olla se, että vanhemmassa ikäluokassa saattaa olla käytössä sellaisia antipsykootteja, jotka eivät kuulu sv-korvauksen piiriin. Ikäluokkien välillä vanhemmilla näyttäisi reseptitiedoston sensitiivisyys ja spesifisyys masennuslääkkeillä olevan parempaa kuin nuoremmilla, mutta näiden ikäluokkien lääkkeiden käyttäjämäärissä on suuria eroja. Reseptitiedoston sensitiivisyys uni- ja neuroosilääkkeillä sekä rauhoittavilla aineilla oli kutakuinkin samanlaista ikäluokkien välillä. Vanhemmassa ikäluokassa reseptitiedoston sensitiivisyys oli hieman parempaa, mikä saattaa johtua siitä, että tässä ikäluokassa käyttö on säännöllisempää. Tällöin ostettavat lääkepakkaukset voivat olla suurempia ja kuulua sv-korvauksen piiriin. Dementiaalilääkkeiden käyttö taas oli yleisempää vanhemmassa ikäluokassa kuin nuoremmassa, mikä on sairauden kulun kannalta katsottuna loogista. Iällä ei ollut vaikutusta reseptitiedoston sensitiivisyyteen dementiaalilääkkeillä, mutta spesifisyys oli vanhemmassa ikäluokassa hieman nuorempaa matalampi.

#### 9.4. Reseptitiedosto tietolähteenä psyyken- ja dementiaalilääkealtistuksessa

Reseptitiedoston käyttö lääkealtistuksen mittaamisessa on tiettyjen psyykenlääkeryhmien ja dementiaalilääkkeiden osalta rajoittunutta. Syynä tähän on lääkekorvausjärjestelmä, jonka ulkopuolelle jää tietyistä lääke- ja käyttäjäryhmistä huomattava osa. Tällaisia lääkeryhmiä ovat



esimerkiksi tutkimuksessani käsitellyt uni- ja neuroosilääkkeet, rauhoittavat aineet sekä dementialääkkeet. Dementialääkkeiden osalta reseptitiedosto on rajoittunut tiedonlähde, koska peruskorvauksen saa vain erityiskorvausnumerolla. Uni- ja neuroosilääkkeisiin sekä rauhoittaviin aineisiin kuuluvista lääkevalmisteista ovat useat pienet pakkauskoot korvausjärjestelmän ulkopuolella. Tällöin reseptitiedostoon kirjautuu vain pitkäaikainen käyttö, kun taas lyhytaikainen ja tarvittaessa käyttö jäävät kirjautumatta. Reseptitiedostoon puutteellisuutta voi aiheuttaa myös se, että psyykenlääkkeistä ja dementialääkkeistä ei potilas halua korvausta leimautumisen pelon vuoksi. Etenkin iäkkäillä laitoshoido vaikuttaa reseptitiedoston kattavuuteen, sillä jos henkilö on laitoshoidossa yhtäjaksoisesti vähintään 90 päivää, niin hänen tietonsa eivät enää kirjaudu reseptitiedostoon (Martikainen J, suullinen tiedonanto 22.10.2008).

Antipsykoottien ja masennuslääkkeiden käyttöä reseptitiedosto kuvaa luotettavammin kuin uni- ja rauhoittavien lääkkeiden käyttöä. Antipsykooteista ja masennuslääkkeistä suurin osa kuuluu lääkekorvausjärjestelmän piiriin, ja näistä lääkkeistä usea kuuluu myös erityiskorvausjärjestelmän piiriin. Näihin psyykenlääkeryhmiin kuuluvissa lääkevalmisteissa on pienet pakkauskoot usein myös korvauksen piirissä, jolloin nekin kirjautuvat järjestelmään.

## 9.5 Jatkotutkimusehdotukset

Tämä tutkimus tarjosi tietoa reseptitiedoston validiteetista iäkkäiden psyyken- ja dementialääkealtistuksen mittaamisessa. Reseptitiedoston validiteettia pitäisi selvittää myös muiden ikä- ja lääkeryhmien osalta sekä eri aikaikkunoilla. Vuodesta 2006 muuttuneen korvausjärjestelmän muutoksen vaikutusta reseptitiedoston validiteettiin olisi hyvä tarkastella, koska voitaneen olettaa sen muuttaneen reseptitiedoston validiteettia. Suomessa ei tiettävästi ole tarkasteltu apteekkien omien rekisterien validiteettia, joten tällaisen tutkimuksen tekeminen olisi myös perusteltua.

Tarkasteltuna vuonna 2005 oli interventiota vuosi kulunut, joten muutoksia lääkkeiden käytössä on tutkimuksen alkamisen jälkeen todennäköisesti tullut. Intervention ajalta voitaisiin selvittää esimerkiksi kuinka paljon lääkitystä aloitettiin tai lopetettiin tutkimuksen aikana tai koko tutkimuksen aikaisen lääkityksen piirteitä. Nämä tapahtumat voivat vaikuttaa tässä tut-

kimuksessa havaittuun reseptitiedoston validiteettiin, sillä intervention vuoksi on iäkkäälle saattanut tulla poikkeavia lääkeostoja lääkityksen asteittaisen lopettamisen takia.

## 10 PÄÄTELMÄT

- Psyyken- ja dementiaalääkkeiden käytön prevalenssit olivat samankaltaisia reseptitiedoston ja haastattelutiedon perusteella. Poikkeuksen muodostavat uni- ja rauhoittavat lääkkeet, joiden kohdalla reseptitiedostossa käytön yleisyys oli haastattelutietoon verrattuna matalampaa.
- Reseptitiedoston sensitiivisyys vaihtelee lääkeryhmien välillä sen mukaan kuuluuko lääkevalmiste korvausjärjestelmän piiriin. Parhaiten reseptitiedosto tunnisti antipsykoottien ja masennuslääkkeiden käyttäjät ja huonoiten uni- ja neuroosilääkkeiden sekä rauhoittavien aineiden käyttäjät. Reseptitiedosto ei tunnista sellaista lääkkeen käyttöä, joka on korvausjärjestelmän ulkopuolella.
- Reseptitiedostossa ei ole paljoa sellaista lääkkeiden käyttöä, jota ei haastattelutiedon perusteella ole käytössä, eli reseptitiedoston spesifisyys on korkea.
- Ikä ja sukupuoli vaikuttivat reseptitiedoston sensitiivisyyteen. Masennuslääke- ja psykoosilääkealtistuksen mittaamisessa reseptitiedoston sensitiivisyys oli suurempaa naisilla kuin miehillä. Masennus-, uni- ja neuroosilääkkeillä sekä rauhoittavilla aineilla reseptitiedoston sensitiivisyys oli suurempaa vanhemmassa ikäluokassa kuin nuoremmilla. Uni- ja neuroosilääkkeillä sekä rauhoittavilla aineilla säännöllinen käyttö paransi reseptitiedoston sensitiivisyyttä verrattuna näiden lääkkeiden säännölliseen ja tarvittaessa-käyttöön. Reseptitiedoston validiteetissa ei ollut merkittäviä eroja sukupuolten ja ikäluokkien välillä dementiaalääkkeillä.
- Ikä tai sukupuoli eivät vaikuttaneet merkittävästi reseptitiedoston spesifisyyteen, mutta uni- ja neuroosilääkkeiden sekä rauhoittavien aineiden säännöllinen käyttö laski reseptitiedoston spesifisyyttä.

## KIRJALLISUUS

Alkula T, Pöntinen S, Ylöstalo P: Sosiaalitutkimuksen kvantitatiiviset menetelmät. WSOY:n graafiset laitokset, Juva 1994

Beck P, Wysowski DK, Downey W, Butler-Jones D: Statin use and the risk of breast cancer. *J Clin Epidemiol* 56: 280–285, 2003

Brown DW, Anda RF, Felitti VJ: Self-reported and pharmacy claims were comparable for lipid- lowering medication exposure. *J Clin Epidemiol* 60: 525–529, 2007

Enoranta E, Harsia- Alatalo J, Martikainen J: Lääkekorvausjärjestelmä ja lääkkeiden hinnan hyväksyminen. Kirjassa: Suomen lääketilasto 2006. Toim. Lääkelaitos ja Kansaneläkelaitos, Edita Prima Oy, Helsinki 2007

Haukka J, Suvisaari J, Tuulio- Henriksson A, Lönnqvist J: High concordance between self-reported medication and official prescription database information. *Eur J Clin Pharmacol* 63:1069–1074, 2007

Helin-Salmivaara A, Klaukka T, Huupponen R: Heavy users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a nationwide prescription database study in Finland. *Eur J Clin Pharmacol* 59: 477–482, 2003

Helin-Salmivaara A, Huupponen R, Virtanen A, Lammela J, Klaukka T: Frequent prescribing of drugs with potential gastrointestinal toxicity among continuous users of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Eur J Clin Pharmacol* 61: 425–431, 2005a

Helin-Salmivaara A, Huupponen R, Virtanen A, Klaukka T: Adoption of celecoxib and rofecoxib: a nationwide database study. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 30: 145–152, 2005b

Helin-Salmivaara A, Virtanen A, Vesalainen R, Grönroos JM, Klaukka T, Idänpään-Heikkilä JE, Huupponen R: NSAID use and the risk of hospitalization for first myocardial infarction in the general population: a nationwide case-control study from Finland. *European Heart Journal* 27: 1657–1663, 2006

Jyrkkä J, Vartiainen L, Hartikainen S, Sulkava R, Enlund H: Increasing use of medicines in elderly persons: a five-year follow-up of the Kuopio 75+ Study. *Eur J Clin Pharmacol* 62: 151–158, 2006

Kansaneläkelaitos: Laatuseloste: Tilasto korvatuista resepteistä. Haettu internetistä 28.7.2008: <http://www.kela.fi/in/internet/suomi.nsf/NET/160506130123TL?OpenDocument>, 2008a

Kansaneläkelaitos: Kelan ATK-rekisterit ja niiden sisältämät tiedot rekistereittäin ss. 70–78. Haettu internetistä 25.10.2008: [http://www.kela.fi/in/internet/liite.nsf/NET/310806125816MK/\\$File/ATK.pdf?OpenElement](http://www.kela.fi/in/internet/liite.nsf/NET/310806125816MK/$File/ATK.pdf?OpenElement), 2008b

- King MA, Purdie DM, Roberts MS: Matching prescription claims with medication data for nursing home residents: Implication for prescriber feedback, drug utilisation studies and selection of prescription claims database. *J Clin Epidemiol* 54: 202–209, 2001
- Klaukka T, Helin-Salmivaara A, Huupponen R, Idänpään-Heikkilä J (toim.): Antihistamiinien käyttö lisääntyy nopeasti. *Suomen Lääkärilehti* 15: 1408–1410, 2008
- Kolodner K, Lipton RB, Lafata JE, Leotta C, Liberman JN, Chee E, Moon C: Pharmacy and medical claims data indentified migraine sufferers with high specifity but modest sensitivity. *J Clin Epidemiol* 57: 962–972, 2004
- Koski-Pirilä A: Vanhukset ja peruskorvatut psyykenlääkkeet. *Tabu* 2: 21–25, 2007
- Lau HS, de Boer A, Beuning KS, Porsius A: Validation of pharmacy records in drug exposure assessment. *J Clin Epidemiol* 50: 619–625, 1997
- Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Koponen H, Kivelä S-L, Isoaho R: Psychotropics among the home-dwelling elderly – increasing trends. *Int J Geriatr Psychiatry* 17: 874–883, 2002
- Lääkelaitos ja Kansaneläkelaitos: Suomen lääketilasto 2006. Edita Prima Oy, Helsinki 2007
- Lääkelaitos: Lääkkeiden luokitus (ATC) ja määritellyt vuorokausiannokset (DDD) 2007. Edita Prima Oy, Helsinki 2007
- Lääkelaitos: Aineisto ja menetelmät. Haettu internetistä 15.8.2008:  
<http://www.laakelaitos.fi/laaketieto/kulutustiedot/aineisto>
- McKenzie DA, Semradek J, McFarland BH, Mullooly JP, McCamant LE : The validity of Medicaid pharmacy claims for estimating drug use among elderly nursing home residents: The Oregon experience. *J Clin Epidemiol* 53: 1248–1257, 2000
- Norell SE, Boethius G, Persson I: Oral contraceptive use: interview data versus pharmacy records. *International Journal of epidemiology* 27: 1033–1037, 1998
- Sjahid SI, van der Linden PD, Stricker BHCh: Agreement between the pharmacy medication history and patient interview for cardiovascular drugs: the Rotterdam elderly study. *Br J Clin Pharmacol* 45: 591–595, 1998
- Sosiaali- ja terveysministeriö: Lääkkeiden hintalautakunta. Haettu internetistä 21.7.2008:  
<http://www.hila.fi/Resource.phx/orgns/neuvt/hila/hila.htx>
- Stergachis A, Saunders KW, Davis RL, Kimmel SE, Schinnar R, Chan KA, Shatin D, Rawson NSB, Hennessy S, Downey W, Stang M, Beck P, Osei W, Leufkens HG, Macdonald TM, Gelfand JM: Examples of automated databases. Kirjassa: The textbook of pharmacoepidemiology ss. 188–204. 1. painos. Toim. Strom BL ja Kimmel SE. John Wiley& Sons Ltd, Wiltshire 2006

Strom B: Overview of Automated Databases in Pharmacoepidemiology. Kirjassa: The textbook of pharmacoepidemiology ss.167–171. 1. painos. Toim. Strom BL ja Kimmel SE. John Wiley& Sons Ltd, Wiltshire 2006a

Strom B: Other Approaches to Pharmacoepidemiology Studies. Kirjassa: The textbook of pharmacoepidemiology s. 224. 1. painos. Toim. Strom BL ja Kimmel SE. John Wiley& Sons Ltd, Wiltshire 2006b

Strom B: What is Pharmacoepidemiology? Kirjassa: The textbook of pharmacoepidemiology ss. 3–11. 1. painos. Toim. Strom BL ja Kimmel SE. John Wiley& Sons Ltd, Wiltshire 2006c

Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Tanskanen A, Haukka J: Antidepressants and the risk of suicide, attempted suicide, and overall mortality in a nationwide cohort. Arch Gen Psychiatry 63: 1358–1367, 2006

Wassertheil-Smoller, S: Biostatistics and epidemiology. 3. painos. Springer-Verlag New York, 2004

West S, Strom B, Poole C: Validity of pharmacoepidemiologic drug and diagnosis data. Kirjassa: The textbook of pharmacoepidemiology, ss. 239–258, 1. painos. Toim. Strom BL ja Kimmel SE. John Wiley& Sons Ltd, Wiltshire 2006

Väestörekisterikeskus: Suomen asukasluku vuodenvaihteessa 2007–2008. Haettu internetistä 28.7.2008:  
[http://www.vaestorekisterikeskus.fi/vrk/files.nsf/files/C10998E033F7095EC2257408003A3AB5/\\$file/Asukasluku\\_2007\\_2008.htm](http://www.vaestorekisterikeskus.fi/vrk/files.nsf/files/C10998E033F7095EC2257408003A3AB5/$file/Asukasluku_2007_2008.htm)

## LIITE 1

Kelan apteekkitilityksistä keräämät tiedot:

- Käsittelyerätiedot mm. apteekki
- Ostokerran tiedot
  - ostokerran numero
  - toimitusaika
  - henkilötunnus
  - korvaus vastasyntyneelle
  - summa korvauksista korvauslajeittain
  - omavastuiden lukumäärä
- Reseptitiedot
  - reseptin numero
  - reseptin laatu
  - kirjoittamispäivä
  - lääkäri (lääkärin numero, erikoisala)
  - erityis- tai peruskorvausoikeusnumero
  - määrätty määrä
  - erillisselvitys
  - valmiste (vahvuus, pakkauskoko)
  - toimitettu määrä
  - hinta
  - korvauslaji
  - erityiskorvattavissa edellisen toimituksen tiedot
  - annostusohje
  - mahdollinen lisäselvitys
  - lääkevaihdon tiedot

Lähde: Kansaneläkelaitos, palveluosasto: Kelan ATK-rekisterit ja niiden sisältämät tiedot rekistereittäin ss. 70–78. Haettu Internetistä 25.10.2008:

[http://www.kela.fi/in/internet/liite.nsf/NET/310806125816MK/\\$File/ATK.pdf?OpenElement](http://www.kela.fi/in/internet/liite.nsf/NET/310806125816MK/$File/ATK.pdf?OpenElement)

**LIITE 2**

Malli HHS-tutkimuksessa käytetystä lääkitystietojen keräyslomakkeesta

Pvm: \_\_\_\_\_ Nimi: \_\_\_\_\_ id: \_\_\_\_\_  
**LÄÄKELISTA, SÄÄNNÖLLINEN LÄÄKITYS**

	LÄÄKE	LÄÄKE- MUOTO	VAHVUUS	OTTO- KERRAT	VRK ANNOS	SEDAATIO- PISTE	LÄÄKET. INDIKAATIO	MIHIN KÄYTTÄÄ
1								
2								
3								
4								

Nimi: \_\_\_\_\_ id: \_\_\_\_\_  
Pvm: \_\_\_\_\_

**LÄÄKELISTA, TARVITTAESSA KÄYTETTÄVÄ LÄÄKITYS EDELLISEN VIIKON AIKANA** (jos ottokerrat harvemmin kuin kerran viikossa = 0)

	LÄÄKE	LÄÄKE- MUOTO	VAHVUUS	OTTO- KERRAT	VRK ANNOS	SEDAATIO- PISTE	LÄÄKET. INDIKAATIO	MIHIN KÄYTTÄÄ
1								
2								
3								
4								



### LIITE 3

Haastattelutiedon (sarakeet) ja rekisteritiedon vertailu (rivit) antipsykoottien käyttäjämääristä sukupuolen ja iän mukaan tarkasteltuna.

<b>Naiset</b>	<b>Klassiset antipsykootit</b>		<b>Uudemmat antipsykootit</b>		<b>Risperidoni</b>	
	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei
Kyllä	4	0	7	1	2	0
Ei	1	233	1	229	1	235
<b>Miehet</b>						
Kyllä	0	0	3	0	2	0
Ei	1	93	0	91	1	91
<b>76–79</b>						
Kyllä	2	0	5	0	2	0
Ei	0	141	0	138	0	141
<b>80–99</b>						
Kyllä	2	0	5	1	2	0
Ei	2	185	1	182	2	185

Haastattelutiedon (sarakeet) ja rekisteritiedon vertailu (rivit) masennuslääkkeiden käyttäjämääristä sukupuolen ja iän mukaan tarkasteltuna.

<b>Naiset</b>	<b>Amitriptyliini ja sen yhdistelmävalmisteet</b>		<b>Sitalopraami</b>		<b>Mirtatsapiini</b>	
	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei
Kyllä	3	0	11	3	10	2
Ei	2	233	0	224	0	226
<b>Miehet</b>						
Kyllä	0	0	1	0	3	0
Ei	0	94	1	92	1	90
<b>76–79</b>						
Kyllä	0	0	3	1	5	2
Ei	0	143	0	139	1	135
<b>80–99</b>						
Kyllä	3	0	9	2	8	0
Ei	2	184	1	177	0	181

Haastattelutiedon (sarakeet) ja rekisteritiedon vertailu (rivit) masennuslääkkeiden käyttäjämääristä sukupuolen ja iän mukaan tarkasteltuna.

<b>Naiset</b>	<b>Selektiiviset MAO-A:n estäjät</b>		<b>Trisykliset</b>		<b>Muut masennuslääkkeet</b>	
	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei	Kyllä	Ei
Kyllä	2	0	6	0	12	3
Ei	1	235	3	229	0	223
<b>Miehet</b>						
Kyllä	0	0	0	0	5	0
Ei	0	94	0	94	1	88
<b>76–79</b>						
Kyllä	1	0	0	0	7	3
Ei	1	141	1	142	1	132
<b>80–99</b>						
Kyllä	1	0	6	0	10	0
Ei	0	188	2	181	0	179

Reseptitiedoston sensitiivisyys ja spesifisyys antipsykooteilla ja masennuslääkkeillä sukupuolen ja iän mukaan jaoteltuna.

Lääkeryhmä/-aine	Sensitiivisyys	Naiset		Sensitiivisyys	Miehet	
		Spesifisyys	n*		Spesifisyys	n*
Klassiset antipsykootit	0,8	1	5	0	1	1
Uudemmat antipsykootit	0,88	0,996	8	1	1	3
Risperidoni	0,67	1	3	0,67	1	3
Trisykliset	0,67	1	9	-	-	0
Amitriptyliini ja sen yhdistelmävalmisteet	0,6	1	5	-	-	0
Sitalopraami	1	0,99	11	0,5	1	2
Selektiiviset MAO-A:n estäjät	0,67	1	3	-	-	0
Muut masennuslääkkeet	1	0,99	12	0,83	1	6
Mirtatsapiini	1	0,99	10	0,75	1	4
		<b>76–79</b>			<b>80–99</b>	
Klassiset antipsykootit	1	1	2	0,5	1	4
Uudemmat antipsykootit	1	1	5	0,83	0,99	6
Risperidoni	1	1	2	0,5	1	4
Trisykliset	0	1	1	0,75	1	8
Amitriptyliini ja sen yhdistelmävalmisteet	-	-	0	0,6	1	5
Sitalopraami	1	0,99	3	0,9	0,99	10
Selektiiviset MAO-A:n estäjät	0,5	1	2	1	1	1
Muut masennuslääkkeet	0,88	0,98	8	1	1	10
Mirtatsapiini	0,83	0,99	6	1	1	8

\* HHS-aineistossa

# LIITETAULUKKO 1

Korvausjärjestelmän ulkopuoliset lääkevalmisteet vuonna 2005.

Lääkeaine	Kauppanimi	Vahvuus	Pakkauskoko
Levomepromatsiini	Levozin	5 mg	100
		25 mg	30
		50 mg	30
Levomepromatsiini	Nozinan	10 mg/ml	
	Sparine	50 mg	
		100 mg	
	Orsanil	10 mg	100
Perfenatsiini	Peratsin	4 mg	30
		8 mg	30
Risperidoni	Risperdal	0,5 mg	20
Olantsapiini	Zyprexa	injektio	
Olantsapiini	Zyprexa velotab	5-20 mg	28
Amitriptyliini	Triptyl	10 mg	30, 100
Amitriptyliini ja psykyenlääke	Klotriptyl	10,8/10 mg	30
Amitriptyliini ja psykyenlääke	Klotriptyl mite	12,5/5 mg	30
Tratsodoni	Azona	50 mg	30
		100 mg	30
Sitalopraami	Cipramil	10 mg	100, 500
		20 mg	100
		30 mg	100, 500
		40 mg	100, 500
Diatsepaami	Diapam	peräpuikko	5
		2 mg	30
		5 mg	10, 30
		10 mg	30
Diatsepaami	Stesolid	peräpuikko	
		10 mg	30
		injektio	
		rektioli	
Loratsepaami	Temesta	1 mg	30
Oksatsepaami	Opamox	15 mg	30
	Oxepam	15 mg	30, 50
Hydroksitsiini	Atarax		
Midatsolaami	Dormicum	7,5 mg	10
		10 mg	10
Nitratsepaami	Insomin	5 mg	30
Tematsepaami	Normison	10 mg	30
		20 mg	10, 30
Tematsepaami	Tenox	10 mg	10, 30
		20 mg	10, 30
Triatsolaami	Halcion		
Tsaleploni	Sonata	10 mg	14
Tsolpideemi	Stilnoct	10 mg	20
Tsopikloni	Imovane	5 mg	10, 30
		7,5 mg	10, 30
Tsopikloni	Zopinox	3,75 mg	30

(Lähde: Pharmaca Fennica 2005. Toim. Lääketietokeskus OY, Painoyhtymä OY, Loviisa 2004)

## LIITETAULUKKO 2

Kaikki käytetyt psyyken- ja dementialääkkeet ja käyttäjien lukumäärät HHS-aineistossa

Lääkeaine	ATC-koodi	Käyttäjien lukumäärä (HHS)
<b>Klassiset antipsykootit</b>		
Haloperidoni	N05AD01	1
Melperoni	N05AD03	1
Sulpiridi	N05AL01	1
Perisiatsiini	N05AC01	1
Tioridatsiini	N05AC02	2
<b>Uudemmat antipsykootit</b>		
Olantsapiini	N05AH03	2
Ketiapiini	N05AH04	3
Risperidoni	N05AX08	6
<b>Trisykliset masennuslääkkeet</b>		
Amitriptyliini	N06AA09	1
Doksepiini	N06AA12	4
Amitriptyliinin yhdistelmävalmisteet	N06CA01	4
<b>SSRI</b>		
Fluoksetiini	N06AB03	1
Sitalopraami	N06AB04	13
<b>Selektiiviset MAO-A estäjät</b>		
Moklobemidi	N06AG02	3
<b>Muut masennuslääkkeet</b>		
Mianseriini	N06AX03	3
Mirtatsapiini	N06AX11	14
Venlafaksiini	N06AX16	3
<b>Bentsodiatsepiinijohdokset</b>		
Diatsepaami	N05BA01	5
Oksatsepaami	N05BA04	21
Loratsepaami	N05BA06	2
Alpratsolaami	N05BA12	1
<b>Bentsodiatsepiinijohdokset (unilääkkeet)</b>		
Nitratsepaami	N05CD02	2
Triatsolaami	N05CD05	2
Tematsepaami	N05CD07	27
<b>Bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkeaineet</b>		
Tsopikloni	N05CF01	58
Tsolpideemi	N05CF02	9
<b>Antikoliiniesteraasit</b>		
Donepetsiili	N06DA02	19
Rivastigmiini	N06DA03	2
Galantamiini	N06DA04	5
<b>Muut dementialääkkeet</b>		
Memantiini	N06DX01	4